

T H E S E

804

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

<u>G A L I</u> - P A P A Paule, Julie née le 22 Février 1926 à Alger

Présentée et soutenue publiquement le 8 Juillet 1953

DE LA VALIDITE DE LA COURBE DE FIXATION THYROIDIENNE
PAR L' I 131 DANS LE DIAGNOSTIC
DES AFFECTIONS THYROIDIENNES

Président : M. DE GENNES , Professeur

1 9 5 3

THE NEW YORK PUBLIC LIBRARY

ASTEN LENOX TILDEN FOUNDATION

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

Nom du candidat : G A L I - P A P A

Prénom : Paule, Julie

Date de la soutenance : 8 Juillet 1953

N° d'ordre :

I

GALI-PAPA, Paule, Julie
De la validité de la cour-
be de fixation thyroïdien-
ne par l'I I3I dans le
diagnostic des affections
thyroïdiennes.
PARIS Dact. In 4° 67 P.
Thèse Méd. Paris 1953
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

2

GALI-PAPA, Paule, Julie
De la validité de la cour-
be de fixation thryoidien-
ne par l'I I3I dans le
diagnostic des affections
thyroïdiennes.
PARIS Dact. In 4° 67 P.
Thèse Méd. Paris 1953
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

3

GALI-PAPA, Paule, Julie
De la validité de la cour-
be de fixation thyroïdienne
par l'I I3I dans le diag-
nostic des affections
thyroïdiennes.
PARIS Dact. In 4° 67 P.
Thèse Méd. Paris 1953
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

4

GALI-PAPA, Paule, Julie
De la validité de la cour-
be de fixation thyroïdienne
par l'I I3I dans le diag-
nostic des affections
thyroïdiennes.
PARIS Dact. In 4° 67 P.
Thèse Méd. Paris 1953
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

G A L I - P A P A Paule, Julie née le 22 Février 1926 à Alger

Présentée et soutenue publiquement le 8 Juillet 1953

DE LA VALIDITE DE LA COURBE DE FIXATION THYROIDIENNE
PAR L' I 131 DANS LE DIAGNOSTIC
DES AFFECTIONS THYROIDIENNES

=====

Président : M. DE GENNES , Professeur

1 9 5 3



DOYEN HONORAIRE :

M. Baudoin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudoin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Gougerot (H), Guillain, Harvier, Laubry, Lemaître, Lemierre, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Olivier, Ombredanne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET, Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
(Hôtel-Dieu	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales (Broussais ...	D'ALLAINES
(Salpêtrière ...	MONDOR (H.)
(Cochin	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGCS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux ...	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
(Hôtel-Dieu ..	BENARD (H.)
(Bichat	LAROCHE (G.)
Cliniques médicales (Cochin	MOREAU (R.)
(Broussais ...	DE GENNES

Clinique médicale d'hydro-climatologie	
thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT (L.)
(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LEVY-SOLAL (E.)
(Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	ELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique rhysio-pathologique des problèmes	
alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MOUQUIN (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle	
médicale	GAILLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	N
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre	
personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)
Chaire de clinique médico-sociale du diabète	
sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRE DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DEBEYRE (J.)
	(DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P.)Pr.s.ch.
	(BUSSER (F.)
	(GOUYGOU



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552428_0001

Bactériologie	(FASQUELLE (R.) (NEVOT (A.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Chimie médicale	(ETTORI (J.) Pr.s.ch. (JANLE (M.F) Pr.s.ch. (SCHAPIRA (G.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT
Histologie	(BULLIARD (E.) Pr.s.ch. (COUJARD (R.)
Hydrologie	DEBRAY (C.)
Hygiène	(BOYER (DEPARIS (M.)
Médecine légale	(DEROBERT (L.) (HADENGUE (GAULTIER (M.)
Neuro-chirurgie	DAVID
Neurologie	SEZE (S.de) (GRASSET (J.) (LEPAGE (F.) (MAYER (M.) (MERGER (R.) (RAVINA (J.) (VARANGOT (J.) (MORIN
Obstétrique	
Ophtalmologie	(OFFRET (G.) (DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET
Oto-rhino-laryngologie	(HALPHEN (E.) Pr.s.ch. (AUBRY (MADURO (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.)
Parasitologie coloniale	CHABAUD (ABOULKER (P.) (BAUMANN (J.) (GOSSET (J.) (HUGUIER (J.) (LAURENCE (G.) (LEGER (L.) (OLIVIER (Cl.) (PADOVANI (P.) (LORTAT-JACOB
Pathologie chirurgicale	
Pathologie chirurgicale	(POILLEUX (M.) (ROUX (RUDIER (J.C.) (VERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale	MERKLEN (P.)

MM.

	(BERNARD (J.)
	(BOUDIN (G.)
	(CASTAIGNE (P.)
	(CONTE (M.)
	(DECOURT (J.)
	(DOMART (A.)
	(DREYFUS (Gilbert)
	(FAUVERT (R.)
Pathologie médicale	(HAMBURGER (J.)
	(KOURILSKY (R.)
	(MILLIEZ (P.)
	(PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (St.)
	(TURIAF (J.)
	(LAROCHE
	(PEQUIGNOT
	(LAMOTTE
Pédiatrie	(LAPLANE (R.)
	(MARIE (J.)
Pharmacologie	(LEVY (Melle J.) Pr.s.ch.
	(CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.
Physiologie	(BARGETON (D.) Pr.s.ch.
	(PARROT (J.L.)
Physique médicale	(DJOURNO (A.)
	(GOUGEROT (L.)
Phtisiologie	KREIS
Psychiâtrie	BARUK (H.)
Psychiâtrie infantile	MICHAUX (L.)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A.)
	(CERNEA
Puériculture	JOSEPH
Thérapeutique	PERRAULT
	chargé de l'ensei -
	gnement
Urologie	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES
RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELLIER (J.) (Clinique chirurgicale), LE LORRIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) (Obstétrique).

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.) MENEGAUX (G.) PATEL (J.) SICARD (A.)
Clinique médicale	(BROUET (G.) CACHERA (R.) GARCIN (J.) HAGUENAU (M.) MARCHAL (G.) SOULLE (E.)
Clinique obstétricale	(DIGONNET (L.) EGALLE (G.)
Clinique ophtalmologique	RENART (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

	MM.
Secrétaire de la Faculté	MOREL (J.)
Secrétaire Adjoint	Melle CHANTREUIL (G.)

Conservateur Docteur HAHN (A.)

Bibliothécaires M. DOUAN (G), Melles DUMAITRE (P),
GOICHON (A.M), LE NOIR (G.),
METIN (F.)

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère

A mon Père

A Monsieur le Professeur de GENNES

Professeur de la Chaire de Pathologie
et Thérapeutique à la Faculté de
Médecine de Paris,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le très
grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression
de ma profonde gratitude.

A notre Maître

Monsieur le Professeur Agrégé Gilbert DREYFUS

Médecin de la Pitié

Officier de la Légion d'Honneur.

- dont les précieux conseils ont toujours
été nos guides les plus sûrs.

- Avec notre profonde admiration et toute
notre reconnaissance pour la bienveillance
qu'il nous a toujours témoignée.

A Monsieur le Docteur Marcel ZARA
Assistant des Hôpitaux de Paris

- dont le riche expérience
clinique a guidé nos pre-
miers pas.

- En témoignage de notre grati-
tude et de notre respectueux
attachement.

A Monsieur le Professeur Maurice de BROGLIE
Membre de l'Académie Française
Membre de l'Académie des Sciences
Directeur du Laboratoire de Recherches sur les rayons X
et la Physique Nucléaire

qui nous a fait le grand honneur de
nous recevoir dans son Laboratoire.

Qu'il daigne trouver ici le témoignage
de nos hommages respectueux.

A Monsieur Georges AMBROSINO

Agrégé de Physique

Assistant du Laboratoire de Recherches sur les rayons X
et la Physique Nucléaire

Avec toute notre gratitude
et nos remerciements.

I N T R O D U C T I O N

Depuis qu'en 1915 MARINE (1,2,3) et ses associés démontrèrent que la thyroïde était capable de concentrer l'iode à un taux cinq mille fois supérieur à celui du sang, d'innombrables travaux furent entrepris et on pensait, en 1938, avoir presque complètement éclairci le mécanisme du fonctionnement de la glande thyroïde et du métabolisme de l'iode, quand l'avènement de l'iode radio-actif, découvert par FERMI, survint et permit par une nouvelle cascade d'études, d'infirmer ou de consolider maintes théories que l'on tenait pour définitives.

L'Iode 25 minutes fut le premier utilisé chez l'homme par HERTZ, ROBERTS et EVANS dès 1938 (4). Il fut rapidement détrôné, en 1940, par l'I 131, de période 8 jours, que HAMILTON et SOLEY appliquèrent ensuite (5).

C'est alors que l'ingéniosité des chercheurs se déploya et que de nombreux procédés d'investigations de la fonction thyroïdienne ont été proposés :

- La Radionuotographie par LEBLOND et G. GROSS
HAMILTON et SOLEY (6)

- La Mesure de clearance thyroïdienne par MYANT POCHIN

test sensible mais délicat qui représente une mesure de la fixation I I3I ionique, associée à celle de la Clearance rénale, déterminée par BERKESON KEATING et al (7)

- L'Etude de l'élimination urinaire de l'iode

radioactif (I.R.A.) (8 à 13)

dont les résultats numériques présentent un "trou" correspondant aux cas où la clinique est, elle aussi, incertaine.

- Le dosage de l'Iode Protidique sanguin que KEATING (14), TAUROG, CHAIKOFF (15), SEED (12), GOODWIN (13), mirent au point.

- Enfin la fixation de l'I.R.A. par le corps thyroïde.

C'est elle qui nous intéresse plus particulièrement ici.

Depuis plusieurs années déjà, ce test est employé couramment comme épreuve diagnostique. C'est sa validité que nous voudrions apprécier.

La méthode la plus souvent utilisée est celle de la mesure unique de la radioactivité thyroïdienne à la 2ème heure (16), ou à la 6ème heure (17), ou à la 24 ème heure (18-19), méthode prise en défaut selon ses promoteurs dans 10 % des cas.

C'est une autre méthode que nous rapporterons ici, appliquée conjointement dans le service de notre Maître Gilbert-DREYFUS et au Laboratoire des R.X. du Duc de BROGLIE depuis 1950 (20 - 21 - 22 - 23) et qui consiste en plusieurs mesures de la radioactivité thyroïdienne, généralement 2h, 6h, 24h, 48h, ...

administration d'I 131, permettant le tracé d'une courbe, qui, par sa forme, caractérise le fonctionnement thyroïdien du sujet étudié.

Après examen de plus de 1.200 courbes, et compte tenu des données établies tant dans les publications déjà citées que dans la thèse d'AYACHE (a) celles-ci ont été classées, d'après leur allure, en 4 grands groupes.

Courbes

- a normales (avec plateau entre 10 & 50 %)
- b de non fixation et d'hypofixation (maximum inférieur à 10 %)
- c d'hyperthyroïdie (avec son profil caractéristique)
- d douteuses (c'est-à-dire n'entrant pas dans l'une des 3 catégories précédentes).

La comparaison entre la clinique et le tracé a constitué la deuxième étape de notre travail. 600 cas, pris au hasard, sont plus particulièrement étudiés de ce point de vue et c'est sur eux que portera essentiellement la présente statistique.

Nous adopterons le plan suivant :

- I Principe de la méthode employée :
Iode et physiologie thyroïdienne
- II L'I 131, son obtention,
ses caractéristiques
- III La technique proprement dite :
compteur,
tracé des courbes
- IV Les résultats et leur interprétation.

X

X Y

I - PRINCIPE DE LA METHODE. -

L'emploi de l'I 131 dans le diagnostic des affections thyroïdiennes est basé sur le fait que :

- (1) la thyroïde régit le métabolisme de l'Iode
- (2) l'Iode s'y concentre 5 ou 10.000 fois plus qu'ailleurs selon les auteurs (LEBLOND 24)
- (3) il sert à la synthèse de l'hormone thyroïdienne, la thyroxine, qui contient 4 atomes d'Iode dans sa formule.

Ainsi, grâce à ce traceur, on a pu suivre l'iode au cours de ses transformations incessantes dans l'organisme et préciser ce qu'on appelle le cycle de l'iode.

Le cycle de l'iode chez le normal.-

- l'iode, ingéré sous forme d'iodure, met 2 à 3 h. pour passer dans le sang quand le sujet est à jeun (75 % de la dose ingérée passe en 1 heure du tube digestif dans le courant sanguin, la totalité en 3 heures)

Si le sujet n'est pas à jeun ce temps est double ou triple.

-Arrivé dans le sang l'iode innique émigre vers les espaces interstitiels dans lesquels les produits iodés vont pouvoir diffuser librement, et un équilibre s'établit entre concentration plasmatique et concentration interstitielle.

- il est alors sollicité dans deux sens opposés : les reins et la thyroïde et cette compétition thyro-rénale s'explique facilement, les deux organes ayant à peu près la même clearance pour l'Iode (25 à 30 cc/m).

- Vers le rein : l'élimination urinaire d'iode

est fonction de la concentration du plasma et du temps, de telle sorte qu'en 1 heure le rein épure d'iode environ 2 litres de sang.

- Vers la thyroïde où n'intervient pas la seule concentration plasmatique mais aussi la thyroïdine, qui régit l'activité de la glande elle-même. La thyroïde fixe l'I I¹³¹ dès les premières minutes (20' après ingestion l'iode est retrouvé dans la thyroïde (5)) et son taux augmente progressivement pour atteindre à l'état normal, un plateau de 40 à 50 % de la dose administrée en 2 à 3 jours.

Quant au rein il excrète le restant, suivant un rythme rapidement décroissant : 40 à 48 % le 1er jour

40 à 48 % le 1er jour

7,5 à 9 % le 2ème jour

enfin 2,5 à 3 % le 3ème jour

l'intestin éliminant 2 à 5 %.

Quel est le devenir de cet iode au niveau de la thyroïde ?

Sitôt capté, l'iode ionique est oxydé en iode métalloïdique sous l'influence d'une peroxydase et cette oxydation, que l'on ne retrouve nulle part ailleurs, est spécifique de la cellule thyroïdienne. Cet iode minéral se transforme alors en iode organique par fixation sur des acides animés plus ou moins complexes. Ce phénomène est réalisable :

- 1) in vivo même en dehors de la thyroïde (ainsi l'iode réagit avec une protéine directement à la suite d'injection d'I pour former un iode protéique pauvre en thyroxine qui est absorbé dans le plasma sanguin et distribué aux autres tissus (26)), et

- 2) in vitro (aboutissant aux caséines iodées).

Physiologiquement, grâce à une peroxydase, la fixation porte d'abord sur la tyrosine avec formation

de mono puis de diiodotyrosine ; la dernière étape de la fabrication proprement dite de l'hormone thyroïdienne étant l'incorporation à un substratum protidique très complexe, la thyro-globuline. Lui succède le stockage, la thyroglobuline allant s'accumuler dans la colloïde des vésicules.

Enfin, une protéase (protéase enzymatique de De ROBERTIS (27) scinde les grosses molécules de thyroglobuline en plus petites dont la thyroxine, qui par son faible poids moléculaire peut diffuser librement vers les espaces vasculaires et être ainsi excrétée (28).

La nature de l'hormone circulante a pu être étudiée à l'aide de la chromatographie sur papier par TAUROG (- 29 - 30 - 31 - 32 -) et c'est bien de la thyroxine faiblement liée aux protéines plasmatiques comme LEBLOND et COLL (33) ALBERT et COLL (34), le confirment. Plus récemment d'autres acides aminés iodés participant à la formation de l'hormone thyroïdienne ont été mis en évidence, en particulier la triiodothyronine étudiée dans le Laboratoire du Professeur de GENNES par DELTOUR et COLL.

A son tour, l'hormone va diffuser dans les espaces interstitiels, ne s'éliminant qu'en petites quantités par les urines. (ALBERT et KEATING (25) retrouvant 15 % de l'iode urinaire sous forme de thyroxine et de diiodothyroxine). Elle sera finalement trappée par les tissus qui, en l'utilisant, libèrent l'iode ionique, lequel des espaces au sang va parcourir un nouveau cycle.

A l'état normal le taux de la thyroxinémie règle la sécrétion de la thyroïdostimuline. Celle-ci intervient cependant directement dans le cycle de

l'iode à 3 phases :

- (1) lors de la captation de l'iode ionique
par la thyroïde (le K.S.C.N. empêchant cette
fixation)
- (2) lors du passage de la diiodotyrosine en
thyroxine
- (3) lors de la sortie de l'hormone hors de la
glande.

X
X X

II - L'IODE I31; SON OBTENTION, SES CARACTERISTIQUES.-

Depuis la découverte de la radioactivité artificielle en 1934 par Mr. et Mme JOLIOU CURIE, de nombreuses années se sont écoulées avant que la construction de piles atomiques permette la préparation industrielle d'isotopes radio-actifs.

Rappelons que les isotopes sont des atomes ayant le même nombre atomique Z, mais des masses atomiques différentes.

Parmi eux certains se désintègrent en émettant des rayonnements, essentiellement β et γ , de telle sorte qu'ils diminuent de moitié en un temps propre à chacun. Ce temps, spécifique de chaque isotope est appelé $I/2$ vie ou période.

Pour l'iode, l'élément stable naturel est :

$$\begin{array}{l} \text{l'iode I27} \\ \left\{ \begin{array}{l} Z = 53 \\ A = 127 \end{array} \right. \end{array}$$

Tous les isotopes de l'iode auront $Z = 53$, et seul A diffèrera.

Les premiers isotopes employés furent d'abord:

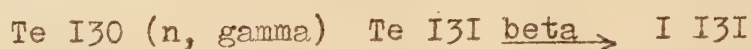
{	I I26	de période	13 jours
	I I28		25 minutes
	I I30		12,6 heures
	Enfin I I31		8 jours

Préparation .-

L'Iode I31 est uniquement préparé dans les piles atomiques à partir du tellure introduit (dans un

réceptient en aluminium) à l'intérieur de la pile. Il est alors bombardé par un flux de l'ordre de 10^{10} à 10^{12} / neutrons/cm 2/sec.

La durée de l'irradiation est sensiblement de 10 périodes et transforme le tellure en son isotope ^{131}Te qui a une période de 25 minutes et décroît rapidement en ^{131}I en émettant un rayon β suivant le schéma :



L'iode ^{131}I que nous utilisons provient de la pile atomique anglaise de HARWELL. Il est caractérisé par :

Période	8,0 jours	
Type de radiations	β	γ
Energie en M E V	0,605 (86 %)	0,637
	0,25 (14 %)	0,363
		0,282
		0,080

Il est sous forme ionique (I Na) mélangé à une petite quantité de sulfate de Na et fourni sans entraîneur, (le taux d'entraîneur présent sous forme d'iode stable, impureté existant dans le tellure irradié, étant de l'ordre de 5 microgrammes par millicurie d'activité est pratiquement négligeable).

Les solutions sont au ph 7,9 et contiennent environ 5 mc d'activité par ml.

" La désintégration d'un atome de ^{131}I aboutit à un atome de Xénon stable ^{131}Xe par émission de rayonnements β et γ (beta et gamma)" suivant un certain

schéma de désintégration (DOWNING, DEUTSH et ROBERTS en 1942 (35) et celui de METZGER et DEUTSH (36). Les Américains (1) pour leur part signalent qu'avant d'aboutir au Xenon stable, l'iode I31 dans une proportion de 1/100 se désintègre en un Xe 12 jours.

L'activité d'un isotope, en unités absolues, se mesure en curies.

Le Curie (37) étant la quantité de radioéléments qui se désintègre au rythme de $3,7 \cdot 10^{10}$ désintégrations/Sec. Le Millicurie = 1/1000 C. représente "l'unité" des doses thérapeutiques

Le Microcurie = 1/1.000.000 C. étant employé pour les doses diagnostiques.

En faisant intervenir le nombre d'Avogadro on peut calculer le poids d'I I31 ayant une activité de un millicurie (mc).

1 mc d'I I31 correspond à 8/1000 de microgramme.

C'est dire que toutes doses diagnostiques d'iode radioactif étant de l'ordre du microcurie, l'I I31 est vraiment le traceur idéal.

X
X X

(1) Nuclear Data National Bureau of standards circular
499 - 1950

III - LA TECHNIQUE PROPREMENT DITE :

Compteurs - Tracé des courbes.

- Matériel fourni par le C.E.A. -

1) - Installation de comptage :

Les impulsions, de l'ordre de 10 volts, provoquées dans un compteur de Geiger Muller (G.M.) actionnent un numérateur qui permet de les compter.

L'inertie mécanique du numérateur ne lui permettant pas de compter plus d'une impulsion à la seconde, et le nombre d'impulsions étant très grand, un système de lampes électroniques est intercalé dans le circuit et il n'y a qu'I/100 de coups qui est transmis au numérateur (un coup sur 100 = échelle de 100).

2) - Compteur de G.M.

Il est constitué d'un fil central métallique (anode) porté à un haut voltage, et d'une paroi métallique (cathode).

Il est rempli d'un gaz (argon + alcool) à basse pression, aussi toute particule ionisante va créer dans ce milieu "une avalanche électronique indépendante de l'énergie de la particule".

Les impulsions résultantes sont transmises au système de numération, mais comme elles pourraient être affaiblies au cours de leur trajet, un pré-amplificateur est branché le plus près possible du compteur.

Les compteurs tubes à paroi mince de magnésium du C.E.A. ont leur cathode enveloppé d'une feuille de plomb de 0,1 mm. d'épaisseur, ce qui donne le meilleur

rendement aux rayons γ de l'I 131 qui, seuls, sont détectables par mesure externe au niveau du corps thyroïde. L'efficience propre de ces compteurs est d'environ 4,2/1000.

- Méthodes employées .-

a) Mesure au contact du corps thyroïde.

Deux compteurs montés en parallèle et enfermés chacun dans une coque d'aluminium sont fixés au cou par un collier conçu de telle sorte que les compteurs restent dans la même position par rapport au corps thyroïde du sujet considéré.

Pour de plus amples détails sur cette technique le lecteur pourra se reporter à l'excellente thèse d'AYACHE (Thèse de la Faculté de Paris n° 965 - 1951), cette méthode étant abandonnée depuis 1951 au profit des mesures à distance.

b) Mesure à distance : dispositif (1)

C'est un château de plomb parallélipédique ayant 4 5 cm. de long, 15 cm. de haut et de large. Sur une des bases carrées une ouverture de 10 cm. x 10 cm. est pratiquée, ses parois ont 5 mm. d'épaisseur à l'ouverture et elles vont en augmentant pour atteindre dans le fond opposé à l'ouverture 2 cm. Un compteur tube enveloppé d'une feuille de plomb de 1/10 de mm. est mobile à l'intérieur de ce château de plomb.

Le cou du sujet est placé devant l'ouverture.

On peut, en faisant varier la distance compteur-

(1) Les 2 dispositifs décrits ont été conçus par Monsieur AMBROSINO.

thyroïde, mesurer l'activité de la glande entre 0 et 45 cm.

Dans ces conditions, seule la radioactivité de la thyroïde est mesurée, le compteur ne recevant plus les radiations émises par les autres parties du corps. Le pourcentage est simplement calculé en mesurant la dose dans un flacon placé à la même distance que la thyroïde, le rapport entre les coups nets enregistrés par la thyroïde et celui enregistré par la dose donnant directement le pourcentage.

L'efficacité des compteurs est vérifiée périodiquement à l'aide d'une source étalon de radio-thorium. Chaque jour, le mouvement propre du compteur dû aux rayons cosmiques et à la radio-activité ambiante est mesuré.

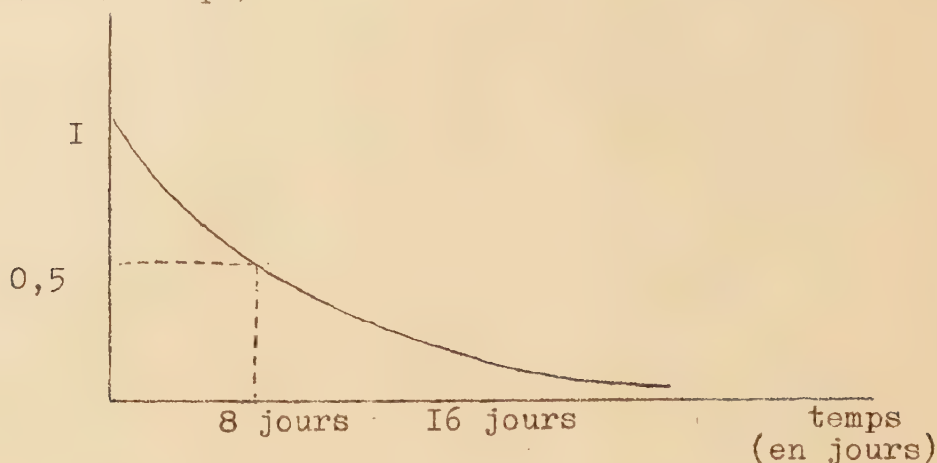
Les résultats numériques sont corrigés du temps mort du compteur (période de latence où le compteur est inexcitable).

- du mouvement propre
- de la décroissance radioactive de l'I 131.

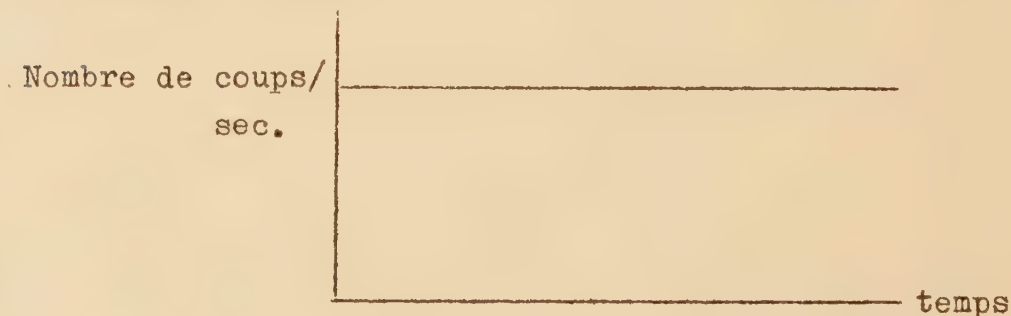
En effet, si nous plaçons une dose échantillon d'I 131 devant le compteur G.M. et que nous la suivons dans le temps du fait de la décroissance radioactive, nous enregistrons des coups nets de plus en plus faibles, au fur et à mesure que l'on s'éloigne du temps 0, heure de départ de notre expérience, et si on objective ce phénomène par une courbe portant en ordonnée le nombre de coups par unité de temps et en abscisse le temps, on obtiendra la courbe de décroissance propre à l'I 131.

.../..

nombre de coups/sec.



Si l'on a affaire à un élément de vie extrêmement longue, -des milliards d'années par exemple - avec notre système d'enregistrement, nous aurons un tracé totalement différent :



C'est un phénomène purement physique qu'enregistre le compteur dans ces deux cas.

Si nous donnons à nos sujets un échantillon de l'un ou l'autre produit, indépendamment des phénomènes physiologiques propres à la thyroïde, le phénomène physique se produira inéluctablement, et nous devons, pour juger du fonctionnement thyroïdien réel, faire abstraction de celui-ci.

Nous considérerons dans le cas de l'I 131 qui nous occupe, par exemple au bout de 8 jours, que si l'iode n'avait pas décru de moitié, c'est le double de coups qu'aurait effectivement dénombré le compteur à

ce moment là ; aussi, multiplions-nous par deux, au 8ème jour, après absorption de l'iode, le nombre de coups nets obtenus.

POCHIN (38) a signalé qu'il y avait au niveau des tissus cervicaux des phénomènes de diffusion et de réflexion des radiations émises par L'I 131 (scattering)

POCHIN admet que les erreurs dues au scattering atteignent jusqu'à 27 %. Des expériences faites à ce sujet dans le service de notre Maître Gilbert DREYFUS ont permis d'observer des modifications de l'ordre de 1 à 2 %, aussi bien en présence de diverses substances qu'au niveau de la cuisse, comme le conseillait POCHIN, à un niveau où le diamètre est égal à celui du cou. Nous ne tenons donc pas compte de cette correction qui ne changerait en rien l'allure des courbes tracées, si ce n'est un simple décalage vers le bas de 1 à 2 %.

Du fait que la thyroïde est très variable dans sa forme, taille et situation, les erreurs sur les distances sont, dans une certaine mesure, inévitables ; aussi, les différents auteurs se sont-ils ingéniés à les réduire. C'est ainsi que POCHIN emploie une petite ampoule contenant la dose et l'introduit dans une sonde dans l'oesophage, à hauteur du corps thyroïde.

SKANSE (9) a établi un facteur de conversion $F = 1,49 \pm 0,01$ et KEATING (39) prend un facteur arbitraire égal à 2,5 fois la radioactivité de la cuisse.

On voit donc les difficultés d'ordre physique dues au manque de standardisation et aux appareils de mesure, d'une part, et celles d'ordre anatomique dues à la thyroïde elle-même, d'autre part. Il en résulte un discrédit sur le pourcentage absolu de la fixation thyroïdienne et presque tous les auteurs admettent une erreur de 10 à 12 %. Aussi, au lieu d'accorder une

valeur absolue au taux de pourcentage, nous avons préféré suivre l'évolution de ce taux à travers le temps. Nous avons ainsi constaté que les valeurs obtenues gardent entre elles un rapport sensiblement constant pour un même sujet, d'un examen à l'autre. Elles nous ont permis de construire des courbes ayant un aspect différent suivant les cas cliniques, chacune d'elles condensant en un seul graphique, l'image d'ensemble du fonctionnement thyroïdien.

- La courbe de fixation thyroïdienne - Ses conditions d'obtention.

La dose d'I 131 est ingérée par le sujet à jeun. Elle est administrée sans entraîneur sous forme d'iodure de sodium marqué. Elle est de 100 microcuries. SKANSE a montré (9) sur de nombreux sujets que 100 microgrammes d'entraîneur ne modifient ni l'excrétion urinaire, ni le taux de fixation thyroïdienne. Il n'en est pas de même quand la quantité est de 1 milligramme.

KEATING arrive aux mêmes conclusions et constate avec HAMILTON et SOLEY (40) que plus la dose d'entraîneur augmente, plus la courbe change d'allure.

Les mesures sont effectuées deux heures, six heures, 24 heures, 48 heures, après l'ingestion, une autre mesure étant généralement pratiquée entre le 4ème et le 8ème jour.

L'allure de cette courbe sur laquelle on porte en abscisse le temps écoulé et en ordonnée le pourcentage d'iode fixé par la thyroïde, diffère dans chaque cas clinique et traduit fidèlement l'état fonctionnel de la thyroïde. Pour effectuer cette épreuve, certaines précautions doivent être prises, l'iode ne se fixant sur le corps thyroïde que dans

la mesure où la glande n'est pas saturée par de l'iode alimentaire ou médicamenteux.

Il faudra donc que depuis 6 semaines le sujet n'ait reçu aucun médicament iodé ; iode et iodures : lugol ; teinture d'iode, nombreuses spécialités anti-rhumatismales anti-dyspnéiques et anti-spécifiques. (Rappelons à titre d'exemple qu'une goutte de lugol représente 6 milligrammes d'iode alors qu'un microcurie = 8.10^{-9} milligrammes d'iode,

- { que la thyroxine contient 65 % d'iode
- { la diiodotyrosine 58,5 % d'I
- { l'extrait thyroïdien 0,2 % d'I + 0,12 % de thyroxine
- (les protéines iodées 8 à 16 % d'I

Qu'il n'ait pas subi d'examen radiographique,
après administration d'une substance de contraste telle
que :

Lipiodol 40 % d'iode,
Phéniodol 32 % d'iode
Tétraiod 58 % d'I
Ténébryl 58 % d'I

RIGGS (4I) donne comme durée de saturation :
pour le Lipiodol, des années
pour les cholecystographies, des mois
pour les pyélographies, des jours.

Qu'il n'ait pas été prescrit depuis deux à
trois semaines ni antithyroïdiens de synthèse :

Thiourée et ses dérivés,
Aminothiazol,
Thiocyanate de potassium.

ni certains produits soufrés utilisés en
O.R.L.,
ni les thiobarbituriques ni les sulfa-
mides en particulier "sulfa-thiazol"
ni l'huile thiophénique.

Nous soumettons, en outre, le sujet, dans les 8 jours qui précèdent l'épreuve, à un régime d'où sont exclus : poissons, fruits de mer, laitages, choux et chataignes.

Signalons que l'épreuve peut être encore faussée par des affections agissant :

- a) sur la répartition de l'I I3I, tels les troubles cardio-rénaux, entraînant des modifications de la dilution de l'I dans les liquides oedémateux,
- b) sur son absorption : diarrhée, vomissements.

A titre d'exemple de saturation voici quelques observations particulièrement suggestives.

Obs. n° 423.-

Mme And. 38 ans, a eu une cholécystographie un mois avant l'épreuve. La courbe effectuée montre une fixation à 12,5 %. Un mois après l'épreuve est à nouveau pratiquée. Le taux est alors de 25 %.

Obs. n° 452.-

Mme Bed., 40 ans, prenait 30 centigrammes d'extrait thyroïdien par jour ; arrêt de cette thérapeutique 10 jours avant : courbe de non fixation ; 1 mois $\frac{1}{2}$ après, la courbe est à 12,5 % ; une troisième courbe 20 jours après montre une fixation à 17,5 %.

Obs. n° 320.-

Mme Mas, 28 ans, est un basedow évident avec gros corps thyroïde. La première courbe pratiquée le 20/10/50 est d'aspect normal avec

dome arrondi, elle a son maximum à 12 %, mais la malade était saturée par le lugol qu'elle avait arrêté 7 jours avant l'épreuve de fixation de l'I 131. Une deuxième courbe effectuée le 8/11/50 bien qu'elle soit devenue typiquement thyroïdienne n'a son sommet qu'à 39 %. La dernière courbe 5 semaines après est à 76 %.

Obs. n° 490. - Monsieur Vic a pris du micelliode et iodhéma ; la première courbe du 2/4/52 est une courbe de non fixation ; celle du 22/10/52 est à 12 %.

Les résultats de la captation thyroïdienne - La notion du taux maximal de la courbe.

Ils sont extrêmement variables suivant les auteurs. Pour le sujet normal, KEATING et ses collaborateurs trouvent une fixation thyroïdienne maxima de 18 % à 23 %.

WERNER, HAMILTON, LEIFET et GOTTEN(19) recueillent le chiffre moyen de 24,5 % avec, pour chiffres extrêmes, 3 et 55 %.

GODWIN, MAC GREGOR, MYLLER, E. WAYNE (13) observent un maximum entre 24 % et 54 %. Une courbe normale atteignant ce maximum entre 24 et 72 heures.

Pour SEED JAFFE, BAUMEISTER (12) la moyenne de fixation est à la 24 ème heure, de 29 %, avec des chiffres extrêmes de 5 à 53

En France Guy LAROCHE et TREMOLIERES (42) rapportent une fixation de 20 à 28 %. Quant à TUBIANA (43), 6 heures après l'ingestion, il observe une fixation de 11 à 52 %.

En Italie A. COSTA, E. MARCHIS, R. PISTRA et

A. SCORTA observent une fixation moyenne de 35 à 40 % à la 24ème heure (45).

Pour le basedowien, la fixation est comprise entre 50 et 80 % (de 40 à 90 %).

Chez le myxœdémateux, la moyenne est de 2 à 5 % (allant de 0 à 10 %).

Si nous résumons que pour le sujet normal, la moyenne est de 20 à 40 % allant de 10 à 50 %, on voit qu'un basedowien peut fixer moins qu'un sujet normal (40 à 50 %). Mais surtout, il faut souligner que le taux maximal est atteint chez le sujet normal entre la 24 et la 48ème heure,

chez le basedowien entre la 2ème et la 8ème heure généralement, parfois à la 24ème heure.

Aussi, si on se contente d'une seule mesure à la 24ème heure, les renseignements ne seront pas très fidèles, puisque chaque chiffre obtenu ^{résulte} de la différence entre l'iode fixé et l'hormone sécrétée ; la concurrence survenant précocement chez le basedowien, le pourcentage de la 24ème heure se traduira par un chiffre inférieur au chiffre maximal et même inférieur à celui du sujet normal.

C'est pourquoi à ce chiffre arbitraire du taux maximal de la captation thyroïdienne, nous préférons une évolution dans le temps : la courbe de fixation thyroïdienne.

Les résultats de la courbe de fixation.

- (1) à l'état normal, on observe une ascension lentement progressive qui aboutit entre la 24ème et la 48ème heure à un plateau : la partie ascendante traduisant la captation de l'iode

radioactif (I.R.A.); la palier correspond aux entrées et aux sorties qui s'équilibrent.

Ce plateau répond au maximum de fixation ; il est compris entre 10 et 50 %.

- (2) chez les myxoedémateux, on obtient une courbe de non fixation formant après une ascension très minime un petit dôme auquel succède un palier en plan incliné plus ou moins absolu, à 2 ou 3 %. On peut retrouver cette courbe dans les saturations.

Parfois, la courbe bien que d'allure strictement normale, c'est-à-dire avec un palier qui prolonge de plain pied la branche ascendante, a un maximum faible, toujours inférieur à 10 % et que nous étiquerons : courbe d'hypofixation.

- (3) dans l'hyperthyroïdie on retrouve constamment :

- l'ascension en flèche de la première partie de la courbe qui monte, presque verticale, pendant les premières heures, traduisant la grande vitesse de captation de l'iode.
- un taux élevé de fixation entre 50 et 90 %.
Nous détaillerons dans les pages qui suivront l'heure à laquelle le maximum est atteint.
- Puis une chute (après correction de la décroissance radioactive) plus ou moins rapide et importante ; nous en préciserons ces modalités plus loin.
- Enfin, le plateau d'équilibre qui se situe au-dessous du sommet de la branche ascendante.

Ce qui est spécifique c'est donc l'existence d'une branche descendante constante dans l'hyperthyroïdie, alors qu'elle est absente chez le normal. Elle traduit la rapidité, l'importance de la sécrétion hormonale.

L'allure de la courbe à elle seule si spéciale permet aussi bien dans les formes frustes que dans les formes franches de trancher presque à coup sûr un diagnostic resté jusque là en suspens, les chiffres n'ayant aucune signification quantitative quant au degré de gravité de l'hyperthyroïdie.

4) Un quatrième type de courbe a été observé.

Parfois l'allure est strictement normale, mais le maximum dépasse 50 % ; il est atteint plus rapidement cependant que dans la courbe normale vraie. Il peut aller de 50 à 75 %. D'autres fois, c'est une courbe ondulante que l'on a. La fixation est relativement rapide, le maximum est atteint aux environs de la 24ème heure, assez élevé entre 45 et 70 %. On constate après la branche ascendante une légère décroissance et la courbe présente un deuxième maximum entre le 5ème et le 8ème jour ;

(la courbe normale n'a jamais d'ondulation et si l'hyperthyroïdien peut quelquefois en présenter, c'est plus précocement vers le 2ème, 4ème jour).

Ce deuxième maximum traduisant le retour rapide à la thyroïde de l'iode marqué, produit au niveau des cellules après utilisation et catabolisme de la thyroxine marquée. Cette courbe est donc presque toujours intermédiaire à celle du normal et de l'hyperthyroïdien.

X

X X

IV - LES RESULTATS.-

1) Rappelons que pour déterminer le système de référence se rapportant à l'établissement de la courbe de fixation thyroïdienne, 150 sujets ont été étudiés (20)

- un certain nombre d'entre eux étaient des sujets normaux ou atteints d'affections diverses non thyroïdiennes, qui ont été considérés comme sujets témoins.
- les autres étaient des malades atteints :
 - d'affection thyroïdienne,
 - d'hyperthyroïdie franche,
 - hypothyroïdie ;
- de goîtres de tous types ou porteurs de kystes hématiques thyroïdiens.

2) Les 600 cas (sur les 1200 sujets ayant subi l'épreuve) qui font l'objet de notre étude sont tous des sujets considérés comme atteints d'affection thyroïdienne et chez lesquels il était parfois difficile de trancher, par la seule clinique et le métabolisme de base (un peu augmenté ou à la limite du pathologique) entre l'hyperthyroïdie vraie ou dystonie neurovégétative.

L'examen de leur courbe nous a permis de les diviser en 4 groupes répartis en :

{ courbes "normales"	314 cas soit 52 %
{ courbes hyperthyroïdiennes	118 cas soit 20 %

{ courbes de non fixation	
{ et d'hypofixation, du	
{ type hyothyroïdien	69 cas soit 11,5 %
{ courbes douteuses	99 cas soit 16,5 %

Nous rapporterons dans les lignes qui vont suivre, les résultats de chaque catégorie en rapport avec la clinique, ne citant, à l'appui de chaque §, qu'un petit nombre d'observations, dans l'impossibilité où nous sommes, de reproduire les 600 cas étudiés.

X
X X

- A - Les courbes du type normothyroïdien,
dites "normales". (314 cas)

Rappelons encore une fois que nous considérons comme telles les courbes qui atteignent en 24-48 heures, un plateau stable dont le taux de fixation est compris entre 10 et 50 %.

Les courbes de ce type ont été observées dans 3 groupes de sujets.

I) Sujets cliniquement normothyroïdiens.

Parmi les euthyroïdiens, nous avons rencontré :

- 9 kystes hématiques thyroïdiens qui représentent donc sur les 314 courbes normales, 3 %.
- 3 cancers thyroïdiens, soit 1 %.
- 3 anciens myxoedèmes traités à l'extrait thyroïdien et dont un avait arrêté son traitement depuis plus de 8 mois, les deux autres depuis 3 mois et qui, cliniquement, se sentaient parfaitement bien et actifs.
Ils représentent eux aussi 1 % du total des courbes normales.

surtout - 94 goîtres simples ou nodulaires, hyperplasiques ou colloïdes et dont la taille variait d'une noix à une mandarine ou même une tête d'enfant.

Ces 94 cas constituent un pourcentage de 31 % des normaux. Il s'agit, des neurotoniques purs, des neurotoniques sur terrain spasmophile avec signes de CHVOSTEK

formaient le gros de l'effectif puisqu'il se chiffrait à 182, soit 56,5 %.

TOUS ces normo-thyroïdiens (cliniques et courbes) représentent donc 92,5 %.

Le fait que les kystes hématiques thyroïdiens rencontrés nous aient donné des courbes normales, n'est pas pour nous étonner, car ils constituent à eux seuls, toute la maladie; n'atteignant pas, semble-t-il, la fonction thyroïdienne elle-même (Gilbert DREYFUS et Marcel ZARA (46)(47)

Les trois cancers du corps thyroïde, suspectés sur la présence d'une glande dure et irrégulière avec des nodules ligneux et ganglions ne présentaient aucun signe de la série thyroïdienne. Le caractère ou non fonctionnel du cancer dépend, en effet, du caractère limité ou non de la néoplasie et surtout du type cellulaire (6) (48).

On voit donc, après l'étude de chaque cas, un parallélisme absolu entre la courbe et la clinique dans 92,5 % des cas. Il fait défaut par contre dans 7,5 % des cas qui peuvent se diviser en 2 sous-groupes.

(2) Sujets cliniquement hyperthyroïdiens.

Dans 7 cas alors que la clinique montrait manifestement des signes d'hyperthyroïdie, l'absence de courbe caractéristique nous a incités à un interrogatoire extrêmement sévère qui révéla vite une prise récente soit de lugol, ou de tout autre produit iodé, soit d'anthyroïdien de synthèse, expliquant alors la saturation, incomplète il est vrai, du corps thyroïde, et la modification entraînée sur la courbe.

Ces 7 cas répondent à environ 2 % des courbes normales.

Voici quelques-une de ces observations :

Obs. n° 78.-

Madame Des ... vient pour amaigrissement récent de 4 kgs ; elle n'a ni goître, ni exophtalmie, mais son pouls est à 120 ; elle est thermophobique, nerveuse, insomniaque. L'épreuve d'I 131 pratiquée le 11 janvier 1951 est normale ; l'interrogatoire découvre alors que la malade a pris de l'Abadol qu'elle n'a arrêté que le 2 janvier.

Obs. n° 148.-

Marie-Thérèse Ler 26 ans, a perdu 10 kgs en 4 ans : à l'examen on trouve un corps thyroïde palpable, pas d'exophtalmie vraie, mais un éclat du regard, une légère tachycardie, un tremblement fin menu des extrémités, une thermophobie marquée, pas de troubles digestifs.

La malade est nerveuse, émotive, irritable, elle ne dort bien qu'avec des barbituriques. Elle présente une frigidité absolue. Un métabolisme de base pratiqué en février 1952 s'est montré augmenté à plus 40 %. Le tableau était d'une petite hyperthyroïdie et la courbe d'I 131 trouvée normale a reçu comme explication l'administration de myceliode et abadol.

Obs. n° 84.-

Madame Jac 55 ans, présente depuis 15 ans un goître. Récemment, elle vient de maigrir de 2 kgs (en 15 jours). A l'examen le goître est surtout prédominant sur le lobe droit ; il est de consistance ferme ; on note la présence d'un petit nodule sur le lobe gauche ; Il n'y a pas d'exophtalmie, mais un tremblement fin, menu, une diarrhée marquée, les signes nerveux sont très accentuée :

asthénie, insomnie, troubles du caractère. Un métabolisme de base en mars 1952 est à + 40 %.

La malade a pris de l'abéliode, 40 gouttes par jour pendant 10 jours et ce, jusqu'au 20 avril 1952 ; du basedène 3 comprimés par jour pendant 20 jours jusqu'au 3 juin.

Le test à l'iode radio-actif pratiqué 3 semaines après cette date s'est révélé normal.

Obs. n° 150.-

Madame Leg pesait 55 kgs avant le début de sa maladie ; actuellement elle est à 46 kgs : elle n'a pas de goître, pas d'exophtalmie, mais son pouls est à 112 et elle présente des crises de tachycardie. Le tremblement des extrémités remonte à un an. C'est depuis cette période qu'elle a remarqué un changement de caractère et qu'est apparue la diarrhée. La frigidité est plus récente et existe depuis 6 mois. Il y a un mois, un métabolisme de base était à + 27 %. Elle a pris de l'hématoéthYROÏDINE qu'elle n'a arrêtée que 3 semaines avant le test à l' I 131.

Obs. N° 287.-

Madame Jac 60 ans, pesait 62 kgs en 1945 ; en 1952 elle est à 56 kgs. À l'examen le corps thyroïde est palpable ; il n'y a pas d'exophtalmie mais un éclat du regard. La malade est en tachyarythmie (pouls 140,150), le tremblement est léger, la thermophobie intense, les troubles nerveux sont au maximum ; la made est ménopausée depuis 1945 ; elle a eu de multiples produits iodés tant par voie buscale que parentérale et cutanée (teinture d'iode sur gencives).

Obs: N° 273.-

Madame Paq... 25 ans a maigri de 15 kgs depuis son deuxième accouchement. A l'examen

le corps thyroïde est palpable ; il n'y a pas d'exophtalmie mais le pouls est à 120, le tremblement est marqué, les mains sont très chaudes et moites. Elle a eu 20 gouttes par jour de lugol, et depuis elle dort mieux. Elle a arrêté ce traitement 3 semaines avant l'épreuve d'I 131 qui s'est révélée normale, alors que son métabolisme de base était encore à + 30 %.

Enfin, notre dernier cas a été déjà cité comme exemple de désaturation. Nous rappelons brièvement son observation.

Obs. N° 320. Mademoiselle Mas 27ans, a maigri 8 kgs en 3 mois. Elle a un volumineux goître très vasculaire, une exophtalmie très marquée un coeur éréthique avec un pouls à 100, un tremblement très intense, des crises sudorales et une thermophobie accentuée, une diarrhée persistante et tout le cortège nerveux des hyperthyroïdies, son métabolisme est à + 48 %. Pendant 5 mois, la malade a été traitée au lugol qu'elle a arrêté 7 jours avant l'épreuve d'I 131, celle-ci montrant une courbe normale à dôme arrondi et maximum à 12 %.

III - Courbes normales chez les enfants.-

Les 16 cas groupés dans cette rubrique sont des enfants âgés de 12 à 16 ans. Huit d'entre eux présentent des goîtres pubertaires sans autre signe thyroïdien. Les 8 autres restant nous ont été envoyés pour :

- hypothyroïdie 6cas
- mongolisme 1 cas (49)
- maladie de BABINSKI-FROELICH 1 cas

Les 6 cas étiquetés hypothyroïdie présentent une courbe normale avec plateau s'étageant entre 20 et 40 %, alors que tous les autres cas avaient leur maximum situé entre 40 et 50 %. Une dissociation évidente existe entre l'épreuve du métabolisme de base qui s'est toujours montré très abaissé (-17 % -27 %) et la courbe d'I I3I qui s'oppose à l'idée d'un non fonctionnement ou d'un hypofonctionnement thyroïdien. Cependant, c'est par rapport à la courbe normale de l'adulte que l'on a pu ranger ces enfants dans la catégorie "courbe normale". Il est possible que l'hyperactivité thyroïdienne physiologique chez les enfants n'ait pu ici se produire.

Nous regrouperons dans un chapitre spécial tous les enfants que nous avons examinés et nous essaierons d'expliquer la discordance entre la clinique et l'épreuve pratiquée à l'I I3I.

- B - LES COURBES DU TYPE HYPERTHYROIDIEN -

Notre étude s'est attachée à préciser sur les 118 cas de cette rubrique les facteurs variables dans la courbe dite hyperthyroïdienne.

- l'heure à laquelle le maximum du taux de fixation d'I 131 était atteint.
- l'importance de la chute dans la courbe de fixation thyroïdienne.

Il nous a pas semblé très profitable de rechercher le taux absolu de fixation d'I 131 pour deux raisons :

- (a) Il résulte de la concurrence entre l'entrée de l'iode et sa sécrétion sous forme d'hormone thyroïdienne.
- (b) Certains basedowiens, cliniquement extrêmement graves et ayant un cycle de l'iode hyper accéléré voyaient dès les premières heures la sécrétion de thyroxine surclasser la fixation d'iode marqué : la résultante aboutissant à un taux absolu assez bas de 30 à 40 % après 24 heures, chiffre habituellement choisi par ceux qui ne font qu'une mesure.

Nous devons signaler que les 118 cas sont des hyperthyroïdiens certains, la plupart d'entre eux ayant été traités d'ailleurs dans notre service avec des doses thérapeutiques d'I 131.

A ces IIS hyperthyroïdies correspondent IIS courbes typiques, l'épreuve d'I I3I est donc ici valable à 100 %, et nous pourrions dans une formule exprimer ce fait, en disant : qu'une courbe hyperthyroïdienne ne se discute pas, elle impose le diagnostic.

Tous les résultats de notre travail sur les hyperthyroïdies se trouvent condensés dans le tableau suivant :

..... / ...

5 % des cas	1)	1 ère heure	5 cas	4,5 %	
ont	heure à laquelle	2ème "	16 cas	13,5 %	24 %
un maximum	le maximum est	4ème "	7 "	6 %	
avant la	atteint	6ème "			
24ème heure		8ème "	60 "	51 %	
		10 ^o -15 ^o "	3 "	2,5 %	

à.d.

une chute à	2)				
la 24ème	Importance de la	≤ 5 % (a)		7 %	
heure	chute du maximum	entre 5 - 10 %		22 %	
	à la 24ème heure	10 - 20 %		27 %	
	(en valeur abso-	20 - 30 %		15 %	
	lue)	> 30 %		6,5 %	

5 % des cas	I)	maximum à la			
ont	24ème heure		22 cas	18,5 %	
un maximum					
à la 24ème	2)				
heure	Importance de la	entre 5 - 10 %		6 %	
c.à.d.	chute de la 24ème	10 - 20 %		8 %	
	heure à la 48ème	20 - 30 %		4,5 %	
pas de chute	heure	> 30 %		1 %	
à la 24ème	(dans ces 22 cas)				
heure, mais					
chute ulté-					
rieure.					

% des cas ont :					
un maximum					
avant la					
24ème heure	Le maximum de la 6ème heure				
mais pas de	égal celui de la 24ème heure	5 cas	4 %		
chute à la					
24 ^o heure					
avec chute					
ultérieure					

Si nous affirmons chute c'est qu'elle se poursuit ultérieurement, atteignant à la 48ème heure 15 à 20 %.

Il ressort donc, du tableau de la page précédente, que 24 % des cas ont leur maximum avant la 6ème heure, et 55 % entre la 6ème et la 8ème heure (soit 79 %) alors que seulement 18,5 % atteignent ce maximum à la 24ème heure. Il n'est pas inutile, en conséquence, de répéter, une fois de plus, la nécessité de pratiquer, chez tout malade soupçonné d'hyperthyroïdie, des mesures précoces, la mesure unique à la 24 ème heure, laissant échapper, dans 81,5 % ($A = 77,5 \% + C = 4 \%$) des cas, l'un des éléments diagnostic que constitue le taux maximal de fixation.

La seule mesure à la 6ème heure ou 8ème heure serait moins critiquable, mais elle laisserait aussi dans l'ombre près de la moitié des cas. C'est pourquoi l'emploi de plusieurs mesures dans les 12 premières heures s'impose : le nombre de mesures habituellement pratiqué étant de 2 : à la 2ème et à la 6ème heure. Si, dès la 2ème heure, le taux de fixation est assez élevé, on multipliera les points afin de déceler et le maximum et l'amorce de la décroissance. Les chiffres nous montrent cependant que la grande majorité des cas ne nécessite que les deux mesures standard dans la 1ère journée.

En ce qui concerne l'importance de la chute, nous voyons qu'elle est extrêmement variable et que, sauf dans 4 % des cas, elle se dessine sitôt le maximum atteint.

Nous pensons que les 4 % des sujets ayant un pourcentage égal à la 6ème et 24ème heure ont eu entre ces deux points, effectivement mesurés, un maximum qui nous a échappé, parce que survenu trop tardivement, probablement vers la 8ème, 10ème ou 12ème heure. Nous avons d'ailleurs, dans un certain nombre de cas, fait des mesures à la 6ème heure, puis à la 8ème, et constaté que le taux de fixation augmentait encore après la 6ème

heure (a). Cependant ce maximum peut être approximativement situé grâce :

- 1) à la pente déterminée par la décroissance de la 24ème et 48ème heure ;
- 2) à celle de la 1ère et 6ème heure qui se rejoignent en un point qui semble être ce maximum fantôme.

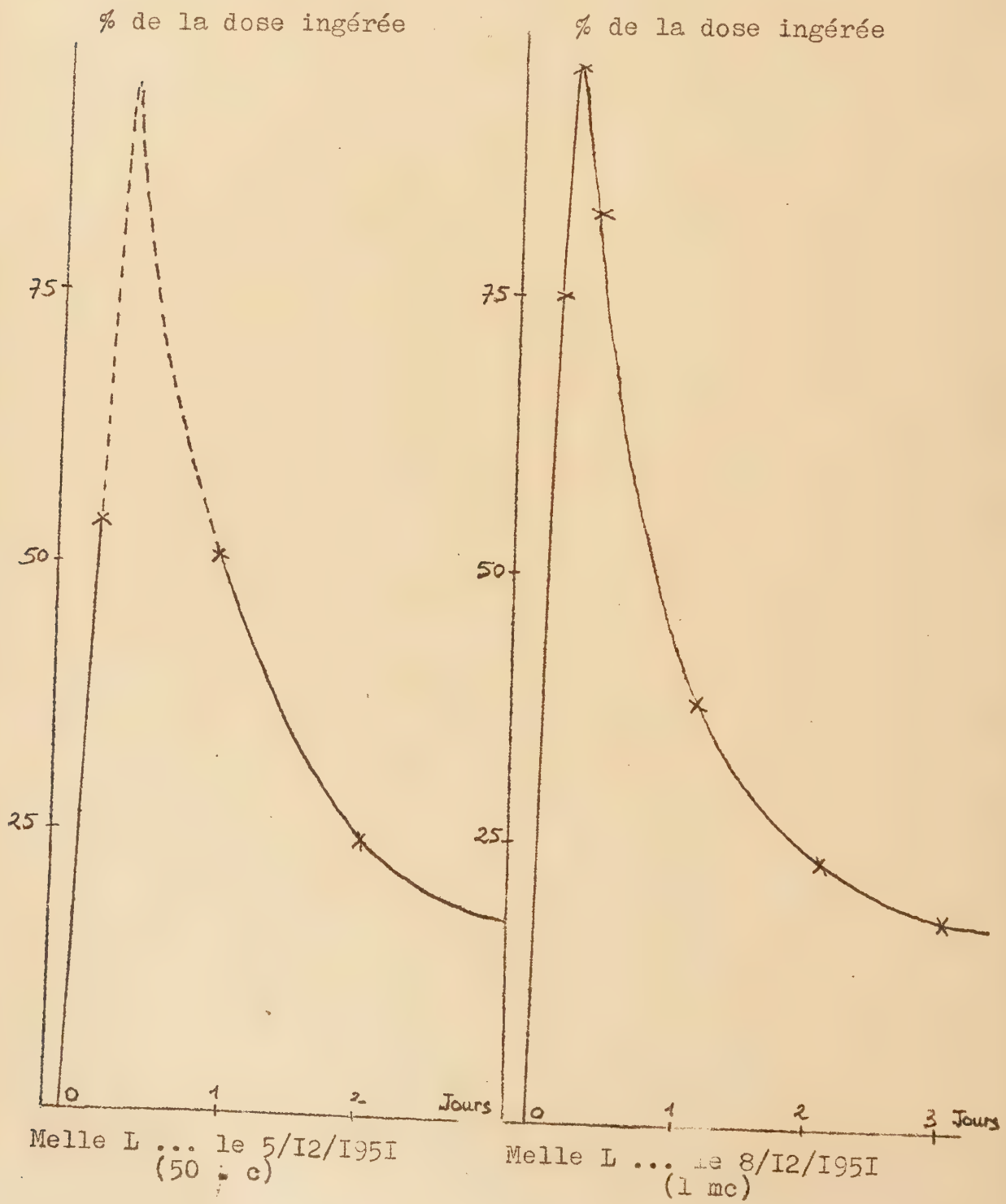
Ceci n'est pas une vue de l'esprit, mais une vérification constante de tous les jours, de multiples exemples étant venus étayer ce qui n'a été, tout d'abord, qu'une très séduisante hypothèse. Nous ne donnerons qu'un exemple suffisamment typique pour convaincre (voir page suivante) en répétant qu'il est appuyé sur de nombreux autres.

Il n'est pas exclu d'ailleurs que les sujets dont les courbes ont leur maximum à la 24ème heure ne sont pas eux aussi sous la dépendance du même processus. Cependant, lorsque nous avons établi notre statistique, nous n'avons tenu compte que des chiffres réellement enregistrés par le compteur G.M., aussi bien dans les cinq cas où les points de la 6ème et 24ème heure sont égaux, que ceux, où le point de la 24ème heure est supérieur à la 6ème.

.../...

(a) C'est une question d'horaire de travail du personnel hospitalier qui nous a fait choisir ainsi la 6ème heure plutôt que la 10ème ou la 12ème heure.

On voit ici les 2 courbes effectuées chez Melle L ... à 3 jours d'intervalle et mettant en évidence sensiblement le même maximum, l'un déterminé approximativement à partir des autres points de la courbe, l'autre réellement mesuré.



- C - LES COURBES DU TYPE HYPOTHYROIDIEN.

Elles correspondent à deux groupes de faits tout à fait différentes : les hypothyroïdies, et les saturations.

Le tableau suivant résume les différents cas cliniques que nous avons rencontrés pour un seul type de courbe :

courbes de type hypo- thyroïdien, avec 2 types de courbes : la non fixation totale, (69 cas) l'hypofi- xation (11,5 %)	{ myxoedème acquis ou spontané saturation K K.H.T. (kyste hémattique thyroïdien)	{	24 cas	4 %
			40 cas	6,5 %
			2 cas	0,5 %
			3 cas	0,5 %

1) - Les Hypothyroïdies : L'intérêt de ce § n'est pas tellement dans l'accord clinique-courbe de l'hypothyroïde franche, encore que deux types de courbes peuvent s'y voir.

a) - La non fixation totale, qui s'observe dans les grands myxoédèmes spontanés, post-opératoires beaucoup plus rarement, post-I 131 exceptionnellement. Les quelques observations qui vont suivre le montrent :

Obs. N° 430.-

Madame Led ... 32 ans, vient consulter pour apathie, perte de mémoire, crise de larmes, frilosité.
Dès l'inspection, on est frappé par le faciès bouffi de

la malade, l'absence de la queue du sourcil, la sécheresse extrême de la peau qui est écailleuse. Le corps thyroïde n'est pas palpable, le pouls est à 68, il y a oligomenorrhée et frigidité. Le cholestérol est à 4,54 grammes pour mille. La courbe de fixation de l'I 131 est typique avec effondrement sitôt le petit dôme de 4 % dessiné.

Obs. N° 455. - Madame Goa ... 69 ans. La malade est envoyée dans le service pour myxoédème patent : elle est frileuse, constipée, lente, sa mémoire diminue. A l'examen, le pouls est à 48, le corps thyroïde n'est pas palpable, les cheveux sont secs et cassants, les ongles striés, la peau écailleuse. La courbe de fixation d'I 131 est identique à celle du cas précédent avec petit dôme puis effondrement.

b) - L'Hypofixation, qui s'observe parfois dans les myxoédèmes spontanés, très souvent dans les myxoédèmes acquis :

Obs. N° 458. - Madame Bou ... 43 ans a tous les signes de la série hypothyroïdienne avec augmentation de poids de 14 kgs, frilosité, chute des cheveux, modification de la peau, petite exophtalmie oedémateuse. Elle n'a aucun trouble organique de la série diencéphalique (champ visuel et selle turcique normaux); la courbe de fixation de l'I 131 est d'allure normale avec plateau continu à 9 %.

Obs. N° 471. - Per ancien basedow thyroïdectomisé, actuellement présente un myxoédème

avec frilosité, constipation, lenteur de la parole, troubles des phanères, le cholestérol est à 3,35 gr o/oo. La courbe d'I I3I est d'allure normale avec maximum à 7 % se maintenant.

Obs. N° 484.- Madame Bes 50 ans. En 1946, a été thyroïdectomisée pour goître plongeant ayant déterminé une dyspnée, elle a considérablement grossi ; alors qu'elle pesait 65 kgs avant son opération sur le goître, elle passe à 70 kgs après. Dans les années suivantes, elle subit une cholecystectomie, puis une ovariectomie et actuellement elle est à 89 kgs, ayant atteint ce poids en trois poussées successives, correspondant à chaque intervention. Elle présente quelques petits signes d'hypothyroïde, le cholestérol est à 5 gr.35 pour 1000, mais on ne peut lui donner toute sa valeur chez une cholecystectomisée. C'est dire l'intérêt de la courbe d'I I3I qui est caractéristique.

2) - Les courbes de saturation :

Le principal intérêt de ce chapitre réside dans la discordance clinique-courbe, en rapport soit avec un corps thyroïde saturé par l'iode, soit bloqué par un antithyroïdien :

Obs. N° 440.- Madame Boui Le début des troubles remonte à 2 ans, coïncidant avec la ménopause. L'amaigrissement a été le premier signe de l'affection. On ne trouve pas de goître, ni d'exophtalmie, mais le pouls est à 120, les palpitations nombreuses, la thermophobie est très intense, les mains sont chaudes et moites, l'émotivité, l'instabilité et l'irritabilité sont au maximum.

La courbe de I I3I montre une non fixation et l'on apprend que 3 mois avant, la malade était traitée à l'iodaphyline.

Obs. N° 448.- Madame Mor ... 28 ans. La malade qui avait depuis 10 ans un goître a récemment maigri de 5 kgs en 6 mois ; elle est tachycardique à 100, elle n'a pas d'exophtalmie et son goître est homogène, diffus. La courbe d'I I3I est une courbe de saturation complète ; la malade s'était badigeonnée le cou 15 jours avant le test à l'I I3I avec de la teinture d'iode. Une deuxième courbe pratiquée 15 jours après nous montre qu'une légère désaturation.

Obs. N° 451.- Madame Pa 56 ans, a maigri de 15 kgs en neuf ans à la suite d'un régime et actuellement son poids est en rapport avec sa taille : 56 kgs. I m. 60.

A l'examen, pas de goître, pas d'exophtalmie, pas de tremblements, pas de signes digestifs. Le pouls est à 76 et la malade est soignée depuis de longues années pour hypertension artérielle. Elle se plaint de troubles caractériels marqués, associés à une certaine lenteur et a un sommeil agité. Le soir elle rejette ses couvertures et ses mains sont chaudes et moites à l'examen. La malade est ménopausée depuis 7 ans.

La courbe d'I I3I est une courbe de non fixation, mais pour son hypertension la malade a eu des produits iodés, en particulier, riodyne et hamaméliode.

Dans ce groupe de courbes, tous les types cliniques peuvent se voir et la courbe ne vient pas éclaircir le problème que posaient les signes thyroïdiens ou pseudo-thyroïdiens trouvés.

Parmi les autres observations compulsées, celle de Monsieur Sug 27 ans, nous paraît suffisamment intéressante pour être citée ; il s'agit d'un comitial qui a pris pendant 5 mois consécutif du thioménal à raison de 4 cachets par jour. Peu après le début du traitement, se constitue un goître avec accompagnement de signes hypothyroïdiens et, à l'examen, l'infiltration des téguments, la lenteur de la parole, sont notés, et le malade nous signale sa frilosité et sa constipation opiniâtre. Le test à l'I 131 est pratiqué, mais le traitement n'avait été arrêté que 6 jours auparavant et en conséquence, on obtient une courbe de non fixation. Cette observation trouve sa confirmation dans les travaux de GUINET et BERGER qui ont particulièrement étudié l'apparition de goître avec thiobarbiturique (50 - 51).

Si nous nous attardons tellement sur les saturations, c'est que 11 % de nos courbes entrent dans ce cadre, et que les médecins doivent s'assurer de leur possibilité avant de soumettre leur malade à un test inutile et long.

En effet, nous avons rencontré des saturations incomplètes parmi le groupe des courbes normales : 1 % (avec clinique hyperthyroïdienne) et nous en verrons dans les douteuses 3,5 %, toujours chez des hyperthyroïdiens-cliniques évidents et chez qui la désaturation a pu être suivie jusqu'à la courbe typique hyperthyroïdienne.

Obs. N° 327. - Monsieur Leur ... 38 ans, basedow typique ayant fait son apparition il y a 2 ans 1/2 et s'installant rapidement après une période de gros travail ; perd en un mois 10 kgs ; en même temps apparaissent : insomnie, diarrhée, thermophobie, asthénie et un peu d'exophtalmie. A l'heure actuelle, il est passé de 88 kgs, poids de départ, à 65 kgs. Pendant ces 2 ans, un goître très gros, prédominant à droite, est apparu et, malgré tous les traitements mis en oeuvre, le malade continue à maigrir, son pouls est à 116. La première courbe pratiquée le 30 mai 1951 montre une courbe ondulante, un maximum à 30 %. Une seconde le 27 juin semble déjà plus typique et dès la 2ème heure le maximum est atteint à 45 % avec chute à 35 % à la 6ème heure. Une troisième courbe le 5 juillet, devient enfin typique puisque le maximum est à 80 % à la 6ème heure avec chute à 67,5 % à la 8ème heure.

Dans les courbes de non fixation, ce sont 40 sujets (soit 6,5 %) qui sont dénombrés. C'est conclure en définitive que 11 % de nos courbes se trouveraient entachées d'erreurs après certains traitements médicamenteux si l'on arrivait pas à extirper de la mémoire du malade le souvenir d'un traitement quelquefois d'ailleurs très récent.

Parmi ces médicaments le lipiodol est celui que nous craignons le plus, puisqu'il peut perturber pour des années durant l'épreuve de fixation d'I 131.

Obs. N° 431. - Madame Lag ... 44 ans. A toujours eu dit-elle, les yeux saillants et un

cou fort et effectivement on retrouve une exophthalmie marquée et un corps thyroïde visible et palpable. Le pouls est à 100. Elle ne présente pas de troubles fonctionnels de la série thyroïdienne. L'épreuve d'I 131 montre une saturation complète. On retrouve la notion d'injections I.M. de lipiodol 2 ans auparavant.

Obs. N° 457. - Madame Saut ... 40 ans. Vient consulter parce que depuis 4 mois elle a remarqué l'augmentation de volume de son cou. La palpation retrouve un petit goître avec nodule au niveau de l'isthme. Il n'existe aucun autre signe thyroïdien. La courbe ne fixe pas l'I 131. La malade avait reçu du lipiodol 6 mois avant, en cachet, et en I.M. 1 an avant.

Obs. N° 479. - Madame Tur ... 56 ans vient pour nervosisme, insomnie, tremblement sans amaigrissement. Le visage est bouffi-infiltré, et on note un goître prédominant sur le lobe gauche où la palpation délimite un nodule plus ferme de la taille d'une petite noix. Le pouls est à 84. Frilosité et bouffées de chaleur coexistent parmi les troubles vasomoteurs, et la constipation domine les troubles digestifs de la malade.

La courbe à 4 % ne semble guère en rapport avec la clinique : une recherche patiente des médicaments pris par la malade découvre des injections I.M. de lipiodol remontant à 2 ans.

Obs. N° 486. - Madame Yar 52 Ans est une hyperthyroïdienne clinique évidente. La courbe de non fixation est en rapport avec des injections I.M. de lipiodol faite il y a 7 mois.

Obs. N° 489. - Madame Bro ... 51 ans. Vient consulter
parce qu'elle a augmenté de 3 kgs. en
1 semaine. Elle est devenue lente et frileuse de-
puis sa ménopause chirurgicale il y a un an. La
courbe de non fixation permet-elle de poser le diag-
nostic de myxoedème alors que la malade a reçu il
y a un an des injections I.M. de lipiodol ?

Deux autres observations de saturation par lipiodol
indiquent un recul de 15 et 18 mois.

X
X X

- D - LES DOUTEUX

Dans ce cadre nous ferons entrer :

- (1) Toute courbe normale d'aspect, mais au plateau supérieur à 50 %.
- (2) Toute courbe intermédiaire à l'hyperthyroïdie et au normal par l'heure à laquelle le maximum est atteint et par le taux de ce maximum.
- (3) Toute courbe ondulante à deux sommets

Ces courbes représentent 99 cas, soit 16,5 %. Nous en retirerons immédiatement les courbes de saturation incomplètes, soit 3,5 %, que nous avons vues dans le chapitre précédent.

- $\propto$ - Toutes les courbes d'aspect normal, mais à fixation entre 60 et 70 % de moyenne, semblent procéder de la même pathogénie : la thyroïdite réactionnelle ou compensatrice.

Elles englobent, en effet :

- des hyperfolliculiniques 2 %, (et Justin BESANCON, KLOTZ et TUBIANA qui les ont étudiées ont noté cette forte fixation d'Iode marqué (44),
- des enfants 2 %
- des goîtres 6,5 %

Si pour les deux premiers les besoins périphériques sont accrus par :

- (1) la surcharge oestrogénique,
- (2) la croissance;

on pourra nous objecter que dans le 3ème groupe, celui des goîtres, tous n'ont pas

cette origine, en particulier le goître endémique.

Ceux que nous avons pu tester, nous ont donné des réponses extrêmement variables, et si certains ont eu une fixation dans la limite du normal, la majorité s'est située au-dessus de 60 %, comme si la captation de l'Iode suivait parallèlement l'augmentation du nombre des vésicules, et le degré de saturation.

STANBURY (52) dont l'enquête très poussée sur les goîtres endémiques a porté sur 118 sujets euthyroïdiens semble être dans les mêmes limites.

Quant aux enfants, nous les avons détachés pour en faire un paragraphe unique comprenant et les courbes normales et les courbes à fixation hautes.

LES ENFANTS

Ils sont âgés de 4 à 16 ans. Nous avons arbitrairement exclu les adolescents de 17 ans et plus, afin de ne pas élargir dangereusement le cadre de cet exposé. Dans le cas des goîtres, par exemple, il nous eût été difficile, en effet, d'écarter un sujet de 23 ou 26 ans, en invoquant uniquement son âge civil, alors que le processus - qui s'était peut-être déclenché à l'âge qui nous occupe - continuait encore à agir (M. BERGER, P. GUINET et R. MORET (53) dans un article sur "les goîtres des jeunes" signalent chez des adolescents de 19 et 23 ans, des goîtres évoluant depuis 9 ou 10 ans).

Les deux plus jeunes sujets que nous ayons eu à examiner étaient âgés de 4 ans, ce qui explique la délimitation si précise (!) que nous avons adoptée. En toute honnêteté, remarquons qu'il nous aurait d'ailleurs semblé imprudent de donner une dose, si minime soit elle, d'un produit radioactif à des enfants encore plus jeunes.

Nous en avons dénombré 29 répartis en 2 groupes :

- ceux à courbe normale (16)
- et ceux à courbes "douteuses" (13),
douteuses non par leur forme mais
par leur % de fixation élevé.

Parmi les courbes normales, 10 courbes sur 16 se situent entre 40 % et 50 % (les 6 autres entre 20 et 40 %).

Nous en donnons ci-après trois exemples ;

Obs. N° 510. - BU fillette de 12 ans vient consulter pour obésité (Im42 : 45kgs),

frilosité, constipation, lenteur et mauvais travail scolaire. Le corps thyroïde n'est pas palpable, le pouls est à 80, la peau est souple, les cheveux normaux. La fillette n'est pas encore réglée, sa courbe est en plateau à 40 %.

Obs. N° 529. - Fil garçon de 15 ans était aux extraits thyroïdiens depuis un an pour asthénie physique et psychique, troubles caractériels, infiltration des téguments et autres signes de la série hypothyroïdienne, a arrêté son traitement depuis plus de trois mois et actuellement il ne présente qu'un peu de lenteur et de constipation ; son développement staturo pondéral est harmonieux (I m. 58 : 52 kgs) la courbe de fixation normale est à 20 %.

Obs. N° 543. - Mab grande fillette de 14 ans 1/2 est envoyée dans le service parce qu'elle a augmenté de 6 kgs en 11 mois, alors que sa taille est restée stationnaire ; elle est frileuse, très constipée, très nerveuse, avec des troubles caractériels et colères violentes. Son pouls est à 90. Elle ne présente aucun signe thyroïdien et elle a un prémonstrum très marqué avec gonflement généralisé. Des examens de laboratoire ont été pratiqués ; cholestérol sanguin = 2,14 pour mille - métabolisme basal : - 27 %. La courbe de fixation thyroïdienne est à 25 %.

Les 13 courbes du second groupes sont, elles, comprises entre 50 et 75 %.

Il ressort donc, des simples chiffres, que 23 enfants sur 29 ont un fonctionnement thyroïdien très actif (avec palier s'étageant de 40 à 75 %). Cela n'est pas pour nous surprendre a priori car :

- 1) les effets de la glande thyroïde sur la

croissance nous sont trop connus pour que l'on s'étonne si elle entre en hyperactivité chez des enfants, et l'on comprend aisément que, les besoins augmentant, la quantité de thyroxine par unité pondérale se trouve plus élevée chez eux, entraînant une augmentation du métabolisme de base (45 à 49 calories au lieu de 39-37 chez l'adulte), et provoque leur développement staturo-pondéral.

- 2) - Le bilan iodé est chez eux positif (ce qui est évident, étant donné le poids de leur thyroïde, et l'apport alimentaire en iode, équivalent à celui de l'adulte), de même que celui du calcium et du phosphore et de cette action du fonctionnement thyroïdien on trouve une démonstration éclatante dans la contre épreuve de la thyroïdectomie qui modifie non seulement l'iodémie mais entraîne une baisse de calcium et du phosphore.

Que dire maintenant de l'état clinique de ces sujets ?

Certains nous ont été envoyés pour hypothyroïdie. En fait les quelques signes qu'ils présentent méritent d'être interprétés, et très souvent leur "obésité" toute relative semble plus en rapport avec une surcharge adipeuse par suralimentation qu'avec une infiltration myxoédémateuse et leur lenteur ne s'exerce parfois que dans le domaine scolaire. Tout au plus peut-on noter parfois, frilosité, constipation ou cheveux secs. C'est peu pour porter un tel diagnostic et même des métabolismes extrêmement bas comme ceux que l'on nous a communiqués (- I7 à

- 27 %) ne nous engagent pas dans cette voie (cf. observations cliniques données à titre d'exemple).
Fait remarquable, les 6 hypothyroïdiens ont tous une courbe normale, entre 20 et 40 %.

Le fait que cette courbe soit "normale" (par rapport à l'adulte), peut-il nous inciter, alors que la physiologie nous apprend que leur glande thyroïde est en hyperactivité à les considérer comme d'authentiques hypothyroïdiens ?

Il serait trop hasardeux de se prononcer dans ce sens compte tenu d'une part, du faible nombre de cas étudiés, d'autre part, du peu d'arguments cliniques en faveur de cette position.

Peut-être, et ne attendant mieux, pourrions-nous nous contenter du terme peu compromettant "d'insuffisants" entendant par là qu'ils ont une insuffisance relative de la sécrétion thyroïdienne par rapport aux besoins physiologiques de cet âge. Cette hypothyroxinémie devant actionner le système de régulation, l'hypophyse et son hormone thyroïdienne. Si ce système est bien réglé tout doit rentrer dans l'ordre, mais il est fort probable que ce mécanisme régulateur qui s'est montré défaillant au point d'avoir une petite traduction clinique, ne pourra stopper assez vite l'hyperproduction thyroïdienne, alors même que la réponse thyroxinique se sera produite, et dès lors les effets hyperplasians de la T.S.H. apparaitront, et le goître pourra succéder aux premiers phénomènes, et ainsi nous passons au second groupe clinique : celui des goîtres avec cycle interne de l'iode particulièrement actif, caractérisé par :

- une captation importante de l'iode par la thyroïde
- une synthèse active de l'hormone,
- sa sortie rapide en quantité égale ou

supérieure à la normale. Mais étant donné ce métabolisme accéléré, on devrait voir diminuer l'iode marqué fixé par la glande, comme dans la maladie de Basedow, avec sa traduction sur la courbe par une branche descendante en pente raide. Que constatons-nous en fait ? Un plateau absolu ou à peine incliné qui reflète : de nouvelles rentrées d'IRA après utilisation au niveau des cellules.

Les différentes étapes du cycle, accélérées, ne sont que l'image de l'effet thyroïdrotrope.

L'hormone hypophysaire thyroïdostimulante intervenant à titre réactionnel et créant ici un goître "pubertaire", secondaire au déficit thyroïdique "relatif" compte tenu de l'âge. Le goître est plus fréquent chez la fille et quand on sait l'effet hypométabolisant des oestrogènes, on peut saisir plus facilement le mécanisme de la "thyroïdite compensatrice" ou même de la goïtrigénèse chez elles.

Chez les enfants qui sont arrivés à ce stade, trois éventualités peuvent survenir changeant totalement leur avenir "thyroïdien" suivant l'un ou l'autre cas, pour aboutir à un métabolisme iodé normal :

- soit involution pure et simple,
- soit exclusion de certains territoires thyroïdiens et on a alors constitution.

Dans la 1ère phase : de goître colloïde où seules quelques régions répondent à la T.S.H. tandis que les autres ne font plus que stocker la colloïde. Selon les besoins on verra donc un 1er réajustement se réaliser et l'hormone thyroïdienne sera ou stockée ou excrétée.

Dans une deuxième phase : par exclusion de tout ^{un}territoire glandulaire et de son stock se forme un goître nodulaire, le nodule pouvant être "chaud ou "froid", c'est à dire capable ou non de fixer encore et de garder l'iode.

X
X X

- β - Finalement, il nous reste 15 cas (2,5 %) où le diagnostic clinique d'hyperthyroïdie n'est pas précis, les signes étant beaucoup plus souvent dissociés que frustes, la courbe elle-même laissant persister le doute avec le type ondulant qui revient le plus fréquemment dans ces cas.

C'est alors que l'étude de l'élimination urinaire confrontée avec celle de la courbe de fixation thyroïdienne semble avec l'introduction de coefficient $T + U$ (54) élucider ces cas.

La somme du pourcentage thyroïdien (T) et du pourcentage urinaire (U) égale sensiblement 100 % de la dose administrée chez le normal (l'I.P.S. qui est de l'ordre du millième de la dose ingérée chez lui n'intervenant pas).

Dans l'hyperthyroïdie au contraire un écart toujours supérieur à 10 % persiste entre la dose donnée et la somme $T + U$. Cela revient à dire que la vitesse de transformation de l'iode en thyroxine est grande, ce qui caractérise le métabolisme du sujet hyperthyroïdien, et cette thyroxine, aussi bien celle qui se trouve dans le sang que celle qui siège dans les liquides interstitiels et les cellules, représente justement cet écart.

En résumé, nous voyons que la méthode préconisée constitue un procédé paraclinique supérieur :

- au métabolisme de base, qui est soumis à de trop nombreux facteurs extra thyroïdiens pour qu'on puisse facilement s'accorder sur les taux limites au-dessus desquels un métabolisme mérite d'être considéré comme pathologique ;
- au cholestérol sanguin qui, s'il a une grande valeur dans l'hypothyroïdie où il est très élevé (encore que nombre d'affections le montre augmenté sans qu'il y ait pour cela hypothyroïdie) n'a qu'une valeur plus restreinte dans l'hyperthyroïdie où il est, soit diminué, soit normal.

La courbe de fixation d'I 131 est capable d'apporter dans la grande majorité des cas une discrimination rapide entre l'hyperthyroïdie fruste, neurotonie et thyroïdite compensatrice.

Cependant, 2,5 % des courbes restent ininterprétables ; c'est alors qu'il faut pratiquer d'autres épreuves complémentaires, l'étude de l'élimination urinaire, grâce à l'introduction du coefficient T + U vient heureusement compléter notre épreuve pour élucider ces cas.

Répetons cependant que l'établissement de la seule courbe de fixation thyroïdienne, constitue le meilleur test diagnostique qui permette de trancher, d'après l'allure de la courbe, toutes les affections thyroïdiennes et para-basedowiennes.

X

X X

C O N C L U S I O N S

=====

Depuis qu'en 1938, HERTZ, ROBERTS et EVANS utilisèrent l'iode 25 minutes et en 1940 HAMILTON et SOLEY l'I 131, de nombreux tests de la fonction thyroïdienne ont été proposés, parmi lesquels :

- l'étude de l'élimination urinaire,
- et la fixation de l'I.R.A. par le corps thyroïde,

sont le plus couramment employés.

C'est ce dernier test qui a fait l'objet plus particulier de notre travail.

Alors que la mesure unique de la radio-activité thyroïdienne est le plus souvent utilisée, c'est une série de mesures que nous pratiquons afin d'obtenir dans le temps une courbe, reflet du fonctionnement thyroïdien.

Après examen de 1200 courbes, nous avons fait un classement en quatre groupes :

- Courbes normales (avec plateau entre 10 % et 50 %),
- Courbes d'hyperthyroïdie avec son profil caractéristique,
- Courbes de non et d'hypofixation (maximum inférieur à 10 %).
- Courbes douteuses (celles n'entrant dans aucune des trois catégories précédentes).

Parmi elles, 600 courbes ont été prises au hasard et comparées avec la clinique afin d'apprécier

la validité de l'épreuve.

I - Principe de la méthode.

La thyroïde régissant le métabolisme de l'iode, c'est sur cette propriété qu'est basée la méthode, l'I 131 étant le traceur idéal puisque les doses de 100 microcuries employées ne représentent que 8/10.000 de microgrammes et qu'elles ne risquent pas en conséquence de perturber le cycle interne de l'iode.

II - L'I 131 - Son obtention, ses caractéristiques.

L'I 131 de période 8 jours est obtenu à partir du tellure; il émet des rayons β et γ , les rayons γ seuls étant détectables par mesure externe au niveau du corps thyroïde.

Provenant de la pile atomique anglaise d'HARWELL, il est sous forme ionique et fourni sans entraîneur.

Le matériel employé est celui du Commissariat à l'Energie Atomique. Il comporte une installation de comptage et un compteur tube de Geiger Muller, dont la cathode est enveloppée d'une feuille de plomb de 0,1 mm. d'épaisseur, donnant de cette façon, le meilleur rendement aux rayons γ de l'I 131.

Les mesures sont actuellement effectuées avec un compteur tube très largement protégé, la distance compteur-thyroïde étant de 30 à 35 cm. Les résultats numériques sont corrigés du temps mort du compteur, du mouvement propre et surtout de la décroissance radio-active.

III - La technique proprement dite.

Nous donnons à ingérer au sujet, à jeun, une dose de 100 microcuries d'iodure de sodium marqué,

sans entraîneur, le sujet s'étant abstenu depuis 6 semaines de produits iodés et depuis 2 à 3 semaines d'anti-thyroïdiens de synthèse et de certains produits soufrés. Le sujet, pendant les 8 jours qui précèdent l'épreuve, est soumis à un régime d'où sont exclus : poissons, fruits de mer, laitages, choux et chataignes.

Les résultats du taux maximal de la captation thyroïdienne sont extrêmement variables suivant les auteurs, la moyenne étant chez le normal de 20 à 40 %, chez le myxoédémateux de 2 à 5 % et chez le basedowien de 50 à 80 %.

Devant cette notion arbitraire du taux de fixation, nous préférons suivre des chiffres ayant une valeur relative entre eux, après évolution dans le temps, réalisant la courbe de fixation thyroïdienne.

La courbe de fixation thyroïdienne : à l'état normal on observe une ascension lentement progressive traduisant la captation de l'I.R.A. En 24 à 48 heures un plateau est atteint correspondant à l'équilibre des entrées et sorties de l'iode vis-à-vis de la thyroïde. Il est compris entre 10 et 50 %.

Les courbes de non fixation sont caractérisées par une ascension très minime et la formation d'un petit dôme auquel succède un palier à 2 ou 3 %. Cette courbe se rencontre chez des myxoédémateux et dans les saturations. Toujours le palier est inférieur à 10 %.

Dans les hyper-thyroïdiés, le profil de la courbe est typique par :

- 1°) l'ascension en flèche de la première partie presque verticale, en rapport avec la grande

vitesse de captation de l'iode;

2°) le taux .. élevé, de 50 à 90 %, du maximum;

3°) la chute après correction de la décroissance radio-active, qui correspond à la rapidité et à l'importance de la sécrétion hormonale.

Un quatrième type de courbe a été observé intermédiaire à celle du normal et de l'hyper-thyroïdien :

-soit allure normale avec maximum supérieur à 50 %, et pouvant atteindre et dépasser 75;

-soit une courbe ondulante dont le maximum assez élevé entre 45 et 70 % est atteint aux environs de la 24ème heure. Il lui succède une légère décroissance et un deuxième maximum se dessine entre le 5ème et le 8ème jour, en rapport avec le retour rapide à la thyroïde, de l'iode marqué utilisé au niveau des cellules.

IV - Les résultats.

Le tableau ci-après les résume.

LES RESULTATS SUR 600 CAS

Courbes normales	314 cas	52 %
Courbes hyperthyroïdiennes	118 cas	20 %
Courbes de non fixation	69 cas	11,5 %
Courbes douteuses	99 cas	16,5 %

..../...

Courbes Normales 52 % (314 cas)	{	Clinique normale	{	9 KHT	1,5 %
				3 K	0,5 %
				3 myxoédémateux guéris	0,5 %
				94 goîtres	15,5 %
				182 neurotoniques spasmophiles et divers	28,5 %
	{	Clinique chez les enfants	{	16 cas	2,5 %
Courbes de non fixation (69 cas) 11,5 %	{	Clinique hypert. (les traitements de Basedow).	{	7 cas	1,5 %
Courbes douteuses 16,5 % (99 cas)	{	Myxoedème acquis ou spontané	{	24 cas	4 %
	{	Saturation	{	40 cas	6,5 %
	{	K.	{	2 cas	0,5 %
	{	K.H.T.	{	3 cas	0,5 %
	{	Enfants	{	13 cas	2 %
	{	Traitements saturants	{	21 cas	3,5 %
	{	Goîtres	{	39 cas	6,5 %
	{	Hyperfolliculinies	{	11 cas	2 %
	{	Les douteux cliniques	{	15 cas	2,5 %

A) - Les normaux : dans 92,5 % des cas, un parallélisme absolu s'établit entre la courbe et la clinique. Ce premier chapitre ne comporte donc aucune discussion, si ce n'est pour signaler que 9 kystes hématiques (K.H.T.) thyroïdiens, 3 cancers, 3 anciens myxoédémateux et 94 goîtres, avec les para-basedowiens (neurotoniques purs et spasmophiles), constituent la moitié des cas de notre statistique. Les 7,5 restants correspondent d'une part à des hyperthyroïdiens saturés partiellement par le lugol ou les A.T.S., d'autre part à des enfants. Nombre

d'entre eux nous ont été envoyés pour hypothyroïdie alors que le plateau de la courbe de fixation thyroïdienne se maintenait entre 20 et 40 %, ce qui prouve un fonctionnement thyroïdien normal, par rapport à l'adulte, mais insuffisant par rapport aux besoins accrus de thyroxine à cet âge.

B) - Les hyperthyroïdiens : sur les 118 cas rapportés,

C'est dans une proportion de 100 % que la confrontation clinique-courbe s'est avérée concordante, c'est dire qu'une courbe hyperthyroïdienne ne se discute pas, elle impose le diagnostic.

Notre travail s'est attaché à préciser les facteurs variables dans la courbe d'hyperthyroïdie ; l'heure à laquelle le maximum est atteint, l'importance de la chute.

Le ^{et} taux de fixation absolu étant la résultante de la captation de la sécrétion, il varie extrêmement suivant l'accélération du cycle de l'I et il ne nous a pas semblé, en conséquence, très profitable de rechercher ce facteur (voir tableau) :

LES HYPERTHYROIDIES (118 cas)

A) - 77,5 des cas ont :	1°) <u>un maximum avant la 24ème heure</u> , c'est à dire	{	2°) <u>une chute à la 24ème heure</u>	{	2°) importance de la chute du maximum à la 24ème heure	{	1ère heure 5 cas 4,5%)	
							le le maximum est atteint	
							2ème "	16 " 13,5%)
							4ème "	7 " 6 %
							6-8ème	60 " 51 %
							10-15ème	3 " 2,5%
							≤ 5 % (a)	7 %
							entre 5 et 10 %	22 %
							10 - 20 %	27 %
							20 - 30 %	15 %
							> 30 %	6,5 %

(a) si nous affirmons chute c'est qu'elle se poursuit ultérieurement, atteignant à la 48ème heure 15 à 20 %.

- 18,5% des cas ont un maximum	(1°) maximum	(		
	(à la 24ème	(		
	(heure	(	22 cas	18,5 %
	(2°) importance de la	(	entre 5 - 10 %	6 %
	(chute de la 24ème	(	10 - 20 %	8 %
	(à la 48ème heure	(	20 - 30 %	4,5 %
	((dans ces 22 cas	(	> 30 %	1 %

- 4 % des cas ont un maximum avant la 24ème heure, mais pas de chute à la 24ème heure, avec chute ultérieure.	(Le maximum de la)		
	(6ème heure égal	} 5 cas 4 %	
	(24 ème heure		

Le maximum est atteint avant la 6ème -
8ème heure dans 79 % des cas, alors que seulement 18,5%
l'atteignent à la 24ème heure. C'est souligner l'utili-
té des mesures précoces et du même coup, critiquer,
surtout la mesure unique de la 24ème heure, qui laisse
échapper dans 81,5 % le maximum, la mesure de la 6ème
ou 8ème heure, étant déjà plus favorable puisqu'elle
englobe sensiblement la moitié des cas.

Pour ce qui concerne l'importance de la chute,
nous voyons qu'elle varie de moins de 5 % (a) à plus
de 30 %, et qu'elle se dessine immédiatement le maxi-
mum atteint.

C - Les hypofixations : L'intérêt de ce
§ n'est pas tellement dans l'accord
clinique-courbe des myxoédèmes, mais plutôt dans la
discordance entre la clinique et la courbe, ces cas
s'englobant dans les saturations.

(a) se poursuivant ultérieurement.

Nous avons rencontré, en effet, dans les courbes normales, 1 % d'hyperthyroïdiens saturés partiellement, et dans les courbes douteuses 3,5 % ; les saturations complètes dans une proportion de 6,5 groupent tous les cadres cliniques rencontrés : normaux, hyperthyroïdiens, douteux et même myxoédèmes. C'est donc que 11 % de nos courbes se trouveraient entachées d'erreurs, uniquement après traitement médicamenteux certains d'entre eux perturbant pour des années l'épreuve d'I 131. C'est d'ailleurs là une des plus grosses critiques que l'on puisse faire à la méthode, puisqu'elle est imputable à la physiologie même de la thyroïde et que, de ce fait, elle devient impuissante à trancher le diagnostic.

D) - Les douteux : Dans ce cadre nous avons essayé de rattacher dans un premier groupe toutes les courbes avec aspect normal ou subnormal à fixation haute, qui répondent cliniquement aux goîtres (6,5 %), aux hyperfolliculiniques (2 %) et aux enfants (2 %) et qui semblent procéder de la même pathogénie : la thyroïdite réactionnelle. A ce propos, nous avons réuni toutes les courbes se rapportant aux enfants pour en faire une étude d'ensemble comprenant : courbes normales et courbes à fixation haute chez des sujets âgés de 4 à 16 ans.

La physiologie thyroïdienne pouvait, a priori, nous permettre de penser, étant donné sa phase d'hyperactivité au moment de la croissance, que les courbes des enfants devraient être à un plafond plus élevé que celui de l'adulte ; il ressort effectivement de simples chiffres que 23 enfants sur 29 examinés ont un fonctionnement thyroïdien très actif,

puisque le palier de fixation de la courbe est chez eux de 40 à 75 %.

Fait remarquable, les 6 hypothyroïdiens extrêmement frustes qui nous ont été envoyés ont une courbe plus basse avec plateau entre 20 et 40 %. Il semble donc que chez eux, il ne s'agisse pas d'un non fonctionnement thyroïdien mais d'une insuffisance relative par rapport aux besoins de cet âge, insuffisance qui pourra par excès de T.S.H. aboutir, après une phase de thyroïdite compensatrice, aux goîtres pubertaires si fréquemment rencontrés.

Après exclusion des saturations que nous avons regroupées plus haut, il reste 2,5 % des sujets où la clinique comme la courbe ne nous ont pas permis de trancher. C'est alors que l'étude de l'élimination urinaire ajoutée à celle de la courbe, a permis avec l'introduction du coefficient $T + U$ d'élucider ces cas : la somme $T + U =$ à 100 % caractérise le métabolisme du sujet normal, un écart toujours supérieur à 10 % entre la dose administrée et la somme $T + U$ caractérisant celui de l'hyperthyroïdien.

En résumé, nous voyons :

- qu'une courbe de non fixation ne permet pas de dire myxoédème si on n'élimine pas la saturation (celle-ci représentant la moitié des cas),
- qu'une courbe normale n'exclut en rien un diagnostic d'hyperthyroïdie pour la même raison (ce facteur n'intervenant en fait que dans 0,5 %),
- qu'une courbe d'hyperthyroïdie ne se discute pas, elle impose le diagnostic.

C'est dire que la courbe de fixation d'I 131, quand elle est pratiquée avec toutes les précautions, pour éviter la saturation, est une méthode de diagnostic sûre, précise et simple.

REFERENCES GENERALES

- BERAD (E) Endocrinologie (2 t.) Enc. Méd. Ch. Paris
- BERTHELOT (A) De l'atome à l'énergie nucléaire. Ed. Correa
Paris 1947
- CRK (J.M.) Radioactivity and nuclear Physics. Ed. Van
Nostrand N.Y. 1950
- ANNES (L. de) Maladies des glandes endocrines. Flammarion
Paris 1949
- ALBERT-DREYFUS L'hyperthyroïdisme et son traitement
DOIN 1930
- EBEN (G) Phénomènes radioactifs et introduction à la
physique nucléaire DUNOD Paris 1949
- AMEN (M) Tracers in biology - Academix Press N.Y.
- VERVAIN (F. de) Le goître - Payot - Paris -
- ENNAULT Chimie nucléaire - Dunod Paris -
- EYE (H) Text book of Endocrinology Montréal 1947
- IRI Isotopic tracers and nuclear reactions -
Mc Gray 1949
- UE 10 ans d'application de la r.a. artificielle
Paris 1948
- UBIANA (M) Les isotopes r.a. en médecine et en biologie
Masson Paris 1950
- ONDECK Les affections des glandes endocrines et
leur traitement Maloine Paris 1950
- ONDECK Advances in biological and medical Physics
(2 t.) Academic Press N.Y.
- UCLEONICS (Revue) Mc. Gray and Hill U.S.A.
- YMPIOSIUM on "The use of Isotopes in Biol. and Med"
Wisconsin Press 1948
- YMPIOSIUM ON Radioactive Isotopes J. Clin. Investigation
23 Nov. 1949 (n°6)

REFERENCES PARTICULIERES

- MARINE D J. Biol. chem. 22, 547-550, 1915
- MARINE and
ROGOFF J.M. J. Pharmacol. and Exper. Therap. 8, 439-444, 1916
- MARINE and
ROGOFF J.M. J. Pharmacol. and Exper. Therap. 9, 1-10, 1916
- HERTS ROBERTS
and EVANS Prox. So. Exper. Biol. E. Medc. 38, 510-518, 1938
- HAMILTON J.G.
and SOLEY M.H. Am. J. Physiol. 131, 135-143, 1940
- HAMILTON JG
and SOLEY MH
and EICHORN
KB Univ. California Pub. Pharmacol. 1, 339, 1940
- BERKESON KEATING
and AL J. of applied Physiol. 9, 522, 1950
- KEATING-KELSEY
and Al J. clin. Endocrin. 9, 171, 1949
- SKANS E Acta Medica Scand 136, supplement 135, 1-186, 1949
- A. STUART MASON
and OLIVER The Lancet n° 6.576, T.II, 456-459; 10 sept. 1949
- DG ARNAT
EW EMERY
RUSSELL FRASER
and HOBSON The Lancet n° 6.576, t.II, 459-463, 10 sept. 1949
- SEED JAFFE
BAUMEISTER J. Clin. Endocrin. t. 2, 1143, 1951
- GOODWIN MC GREGOR
MILLER and WAYNE Quarterly of Med. new series 20, n° 80, Oct. 1951
- KEATING and Mac
CONAHEY J. of. Cl. Invest. 28, 191, 1949
- TAUROG and
CHAIKOFF J. Biol. Chem. 169, 49, 1947
- BEIERWALTES NM
KAMPE GOMBERG and
GH LOWREY Univ. Mich. Med. Bull. 16, 2-7, 1950

- 17) EVANS and EVANS Rev. Mod. Phys. 20,305, 1948
- 18) WERNER Se QUIMBY
EH and SCHMIDTC Radiology 51, 564, 1948
- 19) WERNER Sc. HAMILTON
Ab. LEIFER E and LD
GOODWIN J. Clin. Endocrin. 10, 1054, 1950
- 20) GILBERT DREYFUS G
AMBROSINO et M.
ZARA Ann. end., t. II,n° 5, 527-533, 1950
- 20 bis) GILBERT DREYFUS
M. ZARA et G.
AMBROSINO et Coll. Ann. End. t. 12, n° 5, 579-584, 1951
- 21) GILBERT DREYFUS
M. ZARA
G. AMBROSINO
et coll. Sem. des Hôpit. n° 57 - 58 - 2 août 1951
- 22) " P.M. n° 29, 617-618, 26 avril 1952
- 23) " Sem. des Hôp. n° 38 - 22 mai 1952
- 24) LEBLOND C.P. Advances in biological and medical physics
Academic Press N.Y. t.I 353
- 25) ALBERT A. and
F.R. KEATING J. Clin. Endocrinol. 9, 1406, 1949
- 26) BARKER S.B. and
H. JUPNER Science 108 - 539 - 1948
- 27) de ROBERTIS E. N.Y. Acad. Sci. 50, 279, 1949
- 28) GROSS J. and
C.P. LEBLOND J. Biol. 184, 489. 1950
- 29) TAUROG A.

CHAIKOFF J.L. and
W. TONG J. Biol. Chem. 184, 99, 1950
- 31) TAUROG A. TONG W.
and J.L. CHAIKOFF J. Biol. Chem. 184, 83, 1950
- 30) TAUROG A. and
J.L. CHAIKOFF J. Biol. Chem. 176, 639, 1948

- CHAIKOFF, TAUROG
and W.R. REIHARDT Endocrinology 40, 47, 1947
- GROSS J. LEBLOND C.P.
FRANKLIN A.E. et
J.H. QUASTEL Science III 605, 1950
- ALBERT A. RALL J.E.
KEATING F.R.
POXER M.H. J. Clin. Endocrinol. 9, 1392, 1949
and M.D.
WILLIAMS
- DOWNING J.R.
DEUTSCH M.
& ROBERTS A. Phys. Rev. 51, 586, 1942
- METZGER F. and
DEUTSCH M. Phys. Rev. 74, 1640, 1948
- CURIE M.
DEBIERNE A.
EVE A.S.
GEIGER H.
HAHN O. LIND Sc.
MAYER S. RHUTHERFORD E.
& SCHEILDER E. Rev. Modern. Phys. 3, 427, 1931
-) POCHIN The Lancet 24I 1950 July
-) KEATING F.R. LAULLEN
WILLIAMS POWER and
Mc. CONANEY J. Clin. investigation 28, 217, 1949
-) HAMILTON, SOLEY
REILLY et EICHORN Am. J. Cil; 66, 495, 1943
-) RIGGS D.S. TR. Am. A. Study Goiter 137, 1947
-) Guy LAROCHE et
TREMOLIERES Ann. Endocrin. 12, 625 - 631, 5, 1951
-) TUBIANA et SUNG Sem. des Hôpitaux 27. 3276 - 3287 6Nov.1951
-) Justin BESANCON
KLO TZ & TUBIANA Sem. Médicale p. 61 1952
-) A. COSTA, E. MARCHIS
R. PIETRA et
A. SCORTA Clienta Medica Italia 2. 609, 630, 3 et 4
1951 - 1952

- 46) Gilbert DREYFUS &
M. ZARACHOWITCH Ann. Endocr. 10, 591-95, 1949
- 47) Gilbert DREYFUS
et M. ZARA Sem. des Hôpitaux n° 31, avril 1950
- 48) FITZGERALD P.J.
et FOOTE F.W. The J. of Clin. End. 1949, 9, 1153
- 49) REYNOLDS L.
COMIGAN K.E.
and H.S. HAYDEN Harper Hosp. Bull. 8, 4-6, 1950
- 50) P; GUINET & M. BERGER An. End. t. 12 p. 544, 1951
- 51) M. BERGER
& P. GUINET An. End. t. 12, p. 549, 1951
- 52) STANBURY J. Clin. End. 12, 191, 1952
- 53) M. BERGER
P. GUINET
R. MORET Sem. des Hôpitaux, n° 30, 6 mai 1953
- 54) Gilbert DREYFUS
G. AMBROSINO &
Mme TRIANTAPHYLLIDIS Sem. des Hôpitaux, décembre 1952
-

Vu, le Président de Thèse :

Professeur DE GENNES

Vu, le Doyen de la
Faculté de Médecine
de Paris :

Professeur L.BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

